

**ANÁLISE ECONÓMICA DE CUSTO-UTILIDADE APLICADA AO  
TRATAMENTO DO ESÓFAGO DE BARRETT**

por

**ANA FILIPA ROCHA DA SILVA**

Dissertação de Mestrado em Gestão e Economia de Serviços de Saúde

Orientada por:

Prof. Doutor Jorge Miguel Silva Valente

## **NOTA BIOGRÁFICA**

Ana Silva nasceu na cidade de Vila Real em Dezembro de 1986. Frequentou a Escola Superior de Enfermagem de Vila Real (integrada na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro), onde concluiu o curso de Licenciatura em Enfermagem, a Junho de 2008.

Em Agosto de 2008 ingressou na Clipóvoa – Hospor, Hospitais Privados da Póvoa de Varzim, no serviço de Gastreenterologia, onde desempenha funções como enfermeira de técnicas endoscópicas e de recobro.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer ao meu orientador, o Prof. Doutor Jorge Miguel Silva Valente. A ele um agradecimento por toda a disponibilidade e tempo dispendidos, assim como por todo o entusiasmo e motivação que demonstrou durante a realização deste trabalho.

Um agradecimento, também muito especial, dirigido às seguintes pessoas:

- Prof. Doutor Guilherme Macedo, director do serviço de Gastreenterologia do Hospital de São João e responsável pelo serviço de Gastreenterologia da Clipóvoa, por todos os conselhos e explicações fornecidas, assim como pela revisão final do trabalho;
- Enf<sup>a</sup> Manuela Novais, enfermeira chefe do serviço de Gastreenterologia da Clipóvoa, por toda a disponibilidade na realização do horário do serviço;
- Aos colegas enfermeiros do serviço de gastreenterologia da Clipóvoa, pela paciência demonstrada no dia-a-dia e disponibilidade nas trocas de turnos, sempre que necessário;
- Aos meus amigos, em especial ao Vitor, por permitirem a minha ausência em variados momentos;
- Aos meus pais, em especial a minha mãe Otília, por todo o incentivo e motivação durante todo o tempo, não me deixando desistir nos momentos mais difíceis.

## RESUMO

O cancro do esófago tem um peso relativamente reduzido ao nível do número de casos dos vários tipos de cancro em Portugal. Contudo, este é um tipo de cancro particularmente mortífero. Desta forma, justifica-se a aposta na sua prevenção.

No contexto do cancro do esófago, o tipo de cancro que mais tem aumentado é o adenocarcinoma. O seu principal factor de risco é o Esófago de Barrett (EB). Desta forma, a deteção e tratamento do EB assumem uma elevada importância.

O tratamento do EB pode ser efetuado por dois tipos de terapia, nomeadamente a cirúrgica e a endoscópica. A cirurgia é indicada nalgumas situações, tais como em doentes nos quais a lesão invade a submucosa. Nos restantes casos, contudo, vários estudos demonstram que existem vantagens clínicas no tratamento do EB por via da terapia endoscópica, menos invasiva. De facto, esta não só é eficaz e segura, como também apresenta vantagens face à cirurgia a níveis como complicações, morbilidade e mortalidade.

Foi realizada uma análise económica de custo-utilidade a estes dois tipos de terapia, recorrendo à técnica das árvores de decisão. Os custos e os “*quality-adjusted life-years*” (QALY’s) foram calculados para um horizonte temporal de 5 anos, segundo a perspetiva do Serviço Nacional de Saúde (SNS) português.

Podemos observar que, no contexto nacional, o tratamento endoscópico apresenta um custo de 1272,95€ e um QALY de 4,83; comparativamente, o tratamento cirúrgico apresenta um custo de 9756,42€ e um QALY de 4,59. Estes resultados mostram que a terapia endoscópica domina a cirurgia. De facto, a técnica endoscópica não só proporciona um maior valor dos QALY’s, como também se traduz num custo mais reduzido.

Palavras-chave: esófago de Barrett; tratamento endoscópico; tratamento cirúrgico; eficiência.

## ABSTRACT

Esophagus cancer has a relatively low weight in regard to the several types of cancer in Portugal. However, this is a particularly deadly type of cancer. Thus, the commitment to its prevention is justifiable.

In the scope of esophagus cancer, the type that has increased the most is adenocarcinoma. Its main risk is Barrett's esophagus (BE). Thus, detection and treatment of BE has increased in relevance.

BE's treatment can be done through two types of therapy, namely surgical and endoscopic. The surgical approach is advised in certain situations such as when the lesion invades the submucosa. In the remaining cases, numerous studies prove that there are clinical advantages in regards to BE's treatment through an endoscopic therapy (less invasive). In fact this is not only effective and safe, but also provides advantages over the surgical approach in regards to complications, morbidity and mortality.

An economic analysis on the cost-utility of both therapies was performed using the decision tree technique. The costs and QALY were calculated using a temporal horizon of 5 years, according to the Portuguese National Health Service.

The results show that, in the national scope, the endoscopic treatment has a cost of 1272,95€ and QALY of 4,83; comparatively, the surgical treatment has a cost of 9756,42€ and QALY of 4,59. These results indicate that the endoscopic therapy dominates its surgical alternative. In fact, the endoscopic technique not only provides higher QALY's, but also has a reduced cost.

Keywords: Barrett's esophagus; endoscopic treatment; surgical treatment; efficiency.

## ÍNDICE GERAL

NOTA BIBLIOGRÁFICA .....	ii
AGRADECIMENTOS .....	iii
RESUMO .....	iv
ABSTRACT .....	v
ABREVIATURAS .....	x
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>1. ESÓFAGO DE BARRETT .....</b>	<b>3</b>
1.1.INTRODUÇÃO.....	3
1.2.DEFINIÇÃO .....	8
1.3.VIGILÂNCIA .....	9
1.4.TRATAMENTO .....	10
1.4.1. Terapia cirúrgica (esofagectomia).....	10
1.4.2. Terapia endoscópica .....	11
1.4.2.1. Ablação endoscópica.....	12
1.4.2.2. Ressecção endoscópica .....	13
<b>2. AVALIAÇÃO ECONÓMICA .....</b>	<b>15</b>
2.1. AVALIAÇÕES ECONÓMICAS COMPLETAS .....	17
2.1.1. Análise de custo-benefício .....	17
2.1.2. Análise de custo-efetividade .....	18
2.1.3. Análise de custo-utilidade .....	19
2.1.3.1. Utilidades.....	21
2.1.3.2. QALY's .....	21
2.2. ESTUDOS DE AVALIAÇÃO ECONÓMICA EM SAÚDE .....	23
2.2.1. Informação clínica.....	23
2.2.2. Informação epidemiológica.....	23
2.2.3. Informação económica .....	23

2.2.3.1.Custos diretos médicos .....	24
2.2.3.2.Custos diretos não médicos .....	24
2.2.3.3.Custos indiretos .....	24
2.3. MODELOS ANALÍTICOS DE DECISÃO .....	25
2.3.1. Probabilidades.....	27
2.3.2. Valores esperados .....	27
2.3.3. “Payoffs” .....	27
2.3.4. Modelos de “cohort” .....	27
2.3.4.1.Árvore de decisão.....	28
2.3.4.2.Modelo de Markov .....	29
<b>3. ESTUDO DE ANÁLISE ECONÓMICA DO TRATAMENTO DO ESÓFAGO DE BARRETT.....</b>	<b>31</b>
3.1. REVISÃO DE ESTUDOS DE ANÁLISE ECONÓMICA .....	31
3.2. PERSPETIVA E DADOS CLÍNICOS.....	32
3.3. MODELO DE DECISÃO .....	33
3.4. RESULTADOS .....	38
3.4.1. QALY’s resultantes.....	38
3.4.2. Custos resultantes.....	38
3.4.3. “Caso 2” .....	41
3.5. DISCUSSÃO .....	45
<b>4. CONCLUSÃO, LIMITAÇÕES E PERSPETIVAS DE INVESTIGAÇÃO FUTURA .....</b>	<b>46</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>48</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1-1:</b> Custo do tratamento do cancro em Portugal .....	3
<b>Figura 1-2:</b> Variação internacional da taxa de incidência do cancro do esófago nos homens, por idade padronizada .....	4
<b>Figura 1-3:</b> Variação internacional da taxa de incidência do cancro do esófago nas mulheres, por idade padronizada .....	5
<b>Figura 1-4:</b> Recomendações de vigilância e tratamento no EB .....	10
<b>Figura 2-1:</b> Avaliação económica .....	15
<b>Figura 2-2:</b> QALY's ganhos com um programa de saúde .....	22
<b>Figura 2-3:</b> Esquema de uma árvore de decisão.....	28
<b>Figura 2-4:</b> Exemplo de um modelo de Markov .....	30
<b>Figura 3-1:</b> Árvore de decisão utilizada no trabalho .....	34
<b>Figura 3-2:</b> QALY's resultantes da análise do “caso base” .....	39
<b>Figura 3-3:</b> Custos resultantes da análise do “caso base” .....	40
<b>Figura 3-4:</b> QALY's resultantes da análise do “caso 2” .....	43
<b>Figura 3-5:</b> Custos resultantes da análise do “caso 2” .....	44



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1-1:</b> Taxa de mortalidade do cancro do esófago por a cada 100 000 pessoas, ajustada por idades .....	6
<b>Tabela 1-2:</b> Custo dos recursos do tratamento do cancro do esófago (cirúrgicos e não-cirúrgicos) .....	7
<b>Tabela 2-1:</b> Resumo das técnicas da avaliação económica completa.....	17
<b>Tabela 3-1:</b> Custos unitários associados à utilização de recursos médicos no tratamento do EB. ....	36
<b>Tabela 3-2:</b> Probabilidades, utilidades e custos aplicados à análise do “caso base” .....	37
<b>Tabela 3-3:</b> Resultados da análise económica no tratamento do EB .....	38
<b>Tabela 3-4:</b> Resultados da análise de sensibilidade.....	41
<b>Tabela 3-5:</b> Probabilidades, utilidades e custos aplicados à análise de sensibilidade (“caso 2”).....	42

## **ABREVIATURAS**

ACB – Análise de Custo-Benefício

ACE – Análise de Custo-Efetividade

ACU – Análise de Custo-Utilidade

AEC – Avaliações Económicas Completas

B – Benefícios

BS – Benefício Social

C – Custos

DAG – Displasia de Alto Grau

DBG – Displasia de Baixo Grau

DES – Dissecção Endoscópica da Submucosa

EB – Esófago de Barrett

EDA – Endoscopia Digestiva Alta

GDH – Grupos de Diagnósticos Homogéneos

IPO – Instituto Português de Oncologia

MCDT – Meios Complementares de Diagnóstico e Tratamento

NL – Nódulos Linfáticos

QALY – “Quality-adjusted life-years”

RCUI – Rácio Custo-Utilidade Incremental

REM – Ressecção Endoscópica da Mucosa

SNS – Serviço Nacional de Saúde

## INTRODUÇÃO

O cancro é a segunda causa de morte em Portugal. Segundo Araújo *et al* (2009), estima-se que o custo do cancro no nosso país é cerca de 565 milhões de euros, correspondendo a 3,91% dos custos em saúde.

Apesar dos custos, não é possível deixar de tratar estes doentes. Podemos, sim, tentar encontrar o tratamento que, para o mesmo resultado, se apresente como o mais barato.

Desta forma, o estudo do impacto económico de novas formas terapêuticas torna-se bastante pertinente, pois, apesar de o investimento inicial ser elevado, podem mostrar-se vantajosas a médio/longo prazo.

Este estudo centra-se no cancro do esófago. Apesar de este ser menos comum comparativamente com os restantes tumores do aparelho digestivo (2% no total, segundo o Instituto Português de Oncologia, 2008), trata-se de um tipo de cancro bastante mortífero, uma vez que a taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos é inferior a 10% (Gonçalves, 2007).

Numa revisão bibliográfica realizada por Gonçalves (2007), o principal factor para o desenvolvimento de um adenocarcinoma (tipo de cancro do esófago) é o EB. Trata-se de uma condição pré maligna que necessita de tratamento e vigilância.

Vários estudos demonstram as vantagens no tratamento do EB através da terapia endoscópica, nomeadamente a sua eficácia e segurança. Demonstram, ainda, que este tratamento apresenta menos complicações quando comparado com a cirurgia.

Desta forma, com este trabalho pretende-se verificar se, para além das vantagens clínicas, este tratamento apresenta também vantagens económicas. Para isso, será realizada uma avaliação económica, recorrendo à análise de custo-utilidade dos dois tipos de tratamento: endoscópico e cirúrgico.

Assim, este trabalho estará dividido em quatro capítulos principais: o primeiro irá abordar o EB, a sua incidência, diagnóstico e formas de tratamento. O segundo capítulo irá incidir sobre a metodologia a utilizar. No terceiro capítulo serão apresentados os

resultados, bem como a sua análise. Por fim, as conclusões, limitações do estudo e probabilidades de trabalho futuro serão apresentados no quarto capítulo.

## 1. ESÓFAGO DE BARRETT

### 1.1 - INTRODUÇÃO

Um estudo realizado por Araújo *et al* (2009) mostra que o custo do tratamento do cancro em Portugal é cerca de 565 milhões de euros, incluindo internamento, quimioterapia, radioterapia, consultas e outros medicamentos (os valores reportam-se a 2006).

Preço de GDH oncológicos (2006)*	313 792 774 €
Custo de Quimioterapia (doente internado) (2006)*	17 365 170 €
Custo da radioterapia (2006)	75 034 009 €
Preço de hospital de dia quimioterapia (2006)*	125 882 086 €
Consultas médicas **	29 460 463 €
Custo de medicamentos oncológicos – farmácia de oficina (2006)	3 500 000 €
<b>Total</b>	<b>565 034 503 €</b>
% relativo ao custo total da saúde	3.91 %

**Figura 1-1:** Custo do tratamento do cancro em Portugal.

**Fonte:** Araújo *et al* (2009)

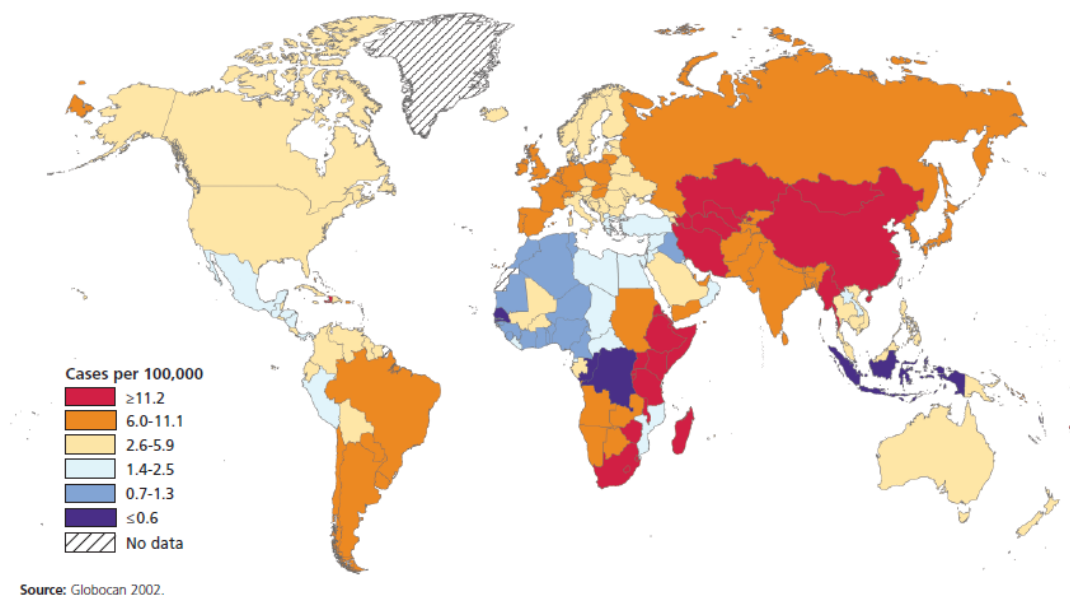
Podemos verificar que o custo direto com o tratamento do cancro representa 3,91% da despesa total em saúde, oque corresponde a cerca de 53 euros *per capita*.

O cancro do esófago tem um baixo peso na percentagem total do cancro em Portugal (2,2% segundo o IPO, 2008). Contudo, apresenta-se como um tipo de cancro “*extremamente letal*” (Queiroga e Pernambuco, 2006). Na maioria dos casos os doentes, quando diagnosticados, já se encontram numa fase avançada da doença.

Existem dois tipos de cancro do esófago: o carcinoma pavimentocelular e o adenocarcinoma (Gonçalves, 2007). Ambos têm vindo a aumentar a sua incidência no

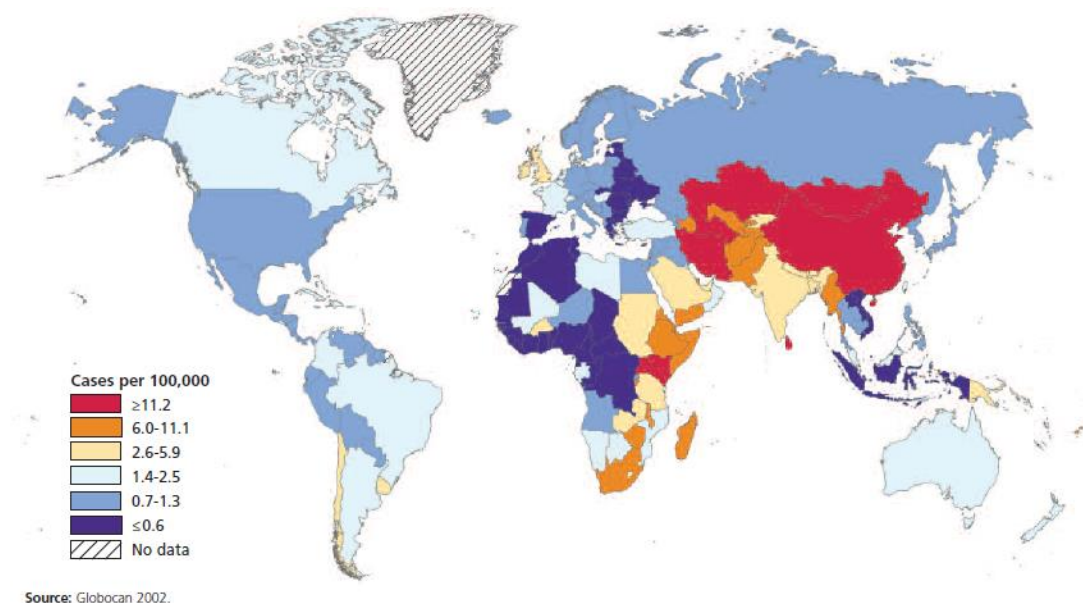
mundo ocidental nos últimos 30 anos, sendo que o adenocarcinoma aumentou quatro a cinco vezes mais do que o carcinoma pavimentocelular (Gordon *et al*, 2011).

Um estudo realizado em 2007 estimou que no decorrer desse ano pudessem ocorrer cerca de 529 000 novos casos de cancro do esófago a nível mundial (American Cancer Society, 2007).



**Figura 1-2:** Variação internacional da taxa de incidência do cancro do esófago nos homens, por idade padronizada.

**Fonte:** American Cancer Society, 2007.



**Figura 1-3:** Variação internacional da taxa de incidência do cancro do esófago nas mulheres, por idade padronizada.

**Fonte:** American Cancer Society, 2007.

Através das Fig. 1-2 e 1-3, podemos verificar que as maiores taxas de incidência do cancro do esófago se encontram na zona Este e Sul de África e na Ásia. As taxas de incidência mais baixas encontram-se na zona Ocidental de África e Sudeste Asiático.

O mesmo estudo refere que o cancro do esófago é 3 a 4 vezes superior nos homens em relação às mulheres. Estimou-se que, em 2007, 442 000 pessoas morram de cancro do esófago, sendo que 85% ocorreriam em países desenvolvidos.

Bosetti *et al* (2008), no seu estudo, concluiu que após várias décadas de aumento, a taxa de mortalidade do cancro do esófago começou a diminuir para ambos os sexos, como podemos observar na tabela 1-1.

**Tabela 1- 1:** Taxa de mortalidade do cancro do esófago por cada 100 000 pessoas, ajustada por idades.

	Men						Women					
	1980-84	1990-94	2000-04	Deaths <sup>1</sup>	% change 1994/1984	% change 2004/1994	1980-84	1990-94	2000-04	Deaths <sup>1</sup>	% change 1994/1984	% change 2004/1994
Austria	3.95	3.69	3.78	232	-6.6	2.4	0.49	0.46	0.64	60	-6.1	39.1
Belgium (1995-97)	4.39	5.09	5.48	429	16.0	7.7	1.03	1.06	1.20	145	2.9	13.2
Bulgaria	1.22	3.51	1.99	128	187.7	-43.3	0.35	1.19	0.48	45	240.0	-59.7
Croatia (1985-89)	5.71	5.27	5.35	175	-7.7	1.5	0.70	0.75	0.64	33	7.1	-14.7
Czech Republic (1985-89)	3.71	4.50	4.60	346	21.3	2.2	0.48	0.59	0.60	66	22.9	1.7
Denmark (2000-01)	4.16	5.38	6.55	285	29.3	21.8	1.25	1.43	2.06	121	14.4	44.1
Estonia (1981-82)	2.53	5.78	4.72	41	128.5	-18.3	0.56	0.54	0.48	9	-3.6	-11.1
Finland	3.27	2.99	2.90	122	-8.6	-3.0	2.03	1.23	0.87	66	-39.4	-29.3
France (2000-03)	12.96	10.34	7.37	3403	-20.2	-28.7	1.03	1.04	1.02	700	1.0	-1.9
Germany	4.02	5.10	4.92	3382	26.9	-3.5	0.72	0.87	1.00	1003	20.8	14.9
Greece	1.87	1.44	1.49	150	-23.0	3.5	0.53	0.43	0.31	45	-18.9	-27.9
Hungary (2000-03)	4.82	8.17	8.36	579	69.5	2.3	0.53	0.81	1.15	115	52.8	42.0
Iceland	3.52	4.11	3.82	8	16.8	-7.1	2.22	1.98	1.08	3	-10.8	-45.5
Ireland	6.18	7.80	7.61	199	0.4	0.2	3.90	3.62	3.15	117	-7.2	-13.0
Italy (2000-02)	4.70	4.01	2.96	1556	-14.7	-26.2	0.78	0.66	0.58	483	-15.4	-12.1
Latvia (1981-82)	3.82	5.04	5.48	84	31.9	8.7	0.46	0.64	0.44	14	39.1	-31.3
Lithuania (1981-82)	3.10	5.56	6.34	134	79.4	14.0	0.48	0.50	0.50	19	4.2	0.0
Luxembourg	6.95	5.32	5.07	17	-23.5	-4.7	1.34	1.71	1.05	6	27.6	-38.6
Malta	4.85	3.92	2.43	7	-19.2	-38.0	1.87	1.01	0.41	2	-46.0	-59.4
Moldova Republic (1981-82)	2.66	3.90	3.06	56	46.6	-21.5	0.90	0.58	0.43	12	-35.6	-25.9
Netherlands	3.64	5.68	7.14	892	56.0	25.7	1.23	1.81	2.09	365	47.2	15.5
Norway	2.54	3.06	3.01	113	20.5	-1.6	0.60	0.68	0.86	46	13.3	26.5
Poland	4.48	4.83	4.91	1166	7.8	1.7	0.83	0.77	0.74	274	-7.2	-3.9
Portugal (2000-03)	5.78	5.42	5.47	434	-6.2	0.9	1.58	1.01	0.72	99	-36.1	-28.7
Romania	1.56	2.04	3.02	445	30.8	48.0	0.43	0.41	0.41	87	-4.7	0.0
Russian Federation (2001-04)	7.80	8.69	6.52	5341	11.4	-25.0	2.11	1.58	0.98	1667	-25.1	-38.0
Slovakia (1992-94/2000-02)	-	6.48	7.60	237	-	17.3	-	0.78	0.58	27	-	-25.6
Slovenia	-	6.70	4.92	71	-	-26.6	-	0.79	0.68	16	-	-13.9
Spain	5.41	5.63	4.82	1557	4.1	-14.4	0.79	0.53	0.47	238	-32.9	-11.3
Sweden (2000-02)	2.97	2.89	2.87	247	-2.7	-0.7	0.75	0.89	0.95	117	18.7	6.7
Switzerland	6.16	5.27	4.84	295	-14.5	-8.2	0.95	1.04	1.03	96	9.5	-1.0
UK, England and Wales	6.12	8.02	8.45	3943	31.1	5.4	2.86	3.20	3.12	2264	11.9	-2.5
UK, Scotland	8.27	10.26	10.94	475	24.1	6.6	4.18	4.77	4.04	285	14.1	-15.3
Ukraine (1981-82)	3.86	6.07	4.85	1474	57.3	-20.1	0.65	0.61	0.39	229	-6.2	-36.1
European Union (2000-02)	5.63	5.83	5.39	20466	3.6	-7.6	1.17	1.16	1.13	6824	-0.9	-2.6

<sup>1</sup>Number of deaths in the more recent year available.**Fonte:** Bosetti *et al*, 2008.

Dados referentes a 2001 mostram-nos que a taxa de incidência do cancro do esófago em Portugal era 4,7%. Comparativamente, na Europa era 4% e no mundo 2,8% (IPO, 2008).

Apesar dos esforços nos avanços tecnológicos para o diagnóstico e tratamento desta doença, estes tiveram um impacto pouco significativo na sobrevida dos doentes. Estes continuam a apresentar um prognóstico reservado, sendo a sobrevida aos 5 anos inferior a 20% (Gordon *et al*, 2011).

O mesmo autor realizou um estudo sobre a interação entre a história natural da doença, padrões de prática corrente no diagnóstico, acompanhamento e tratamento do cancro do esófago, assim como a utilização de recursos de saúde e os seus custos associados.



Com uma população de 1 100 doentes, 426 realizaram tratamento não-cirúrgico (sendo que 81,9% da população foi submetida a quimioterapia) e 672 realizaram cirurgia (esofagectomia). O autor concluiu que, em geral, os custos são elevados. Em média, os custos para o tratamento não-cirúrgico são de 17 281€, enquanto os custos médios para o tratamento cirúrgico são de 37 195€.

**Tabela 1-2:** Custo dos recursos do tratamento do cancro do esófago (cirúrgicos e não-cirúrgicos).

	Non-surgical patients (n = 426)		Surgical patients (n = 672)	
	No. affected	Cost (€)†	No. affected	Cost (€)†
Peridiagnostic investigations	426	507 153 (6.9)	672	825 800 (3.3)
Endoscopic therapy (any)	141	350 341 (4.8)	62	125 918 (0.5)
Chemotherapy				
Drugs (all)	350	298 581 (4.1)	370	384 951 (1.5)
Clinical cost/administration	350	4 198 184 (57.0)	370	4 804 299 (19.2)
Radiotherapy	347	1 164 709 (15.8)	295	884 982 (3.5)
Investigations (initial)	371	593 345 (8.1)	213	168 400 (0.7)
Surgery	0	0 (0)	672	16 596 620 (66.4)
Postop. investigations	0	0 (0)	553	755 339 (3.0)
Investigations (subsequent)	116	156 618 (2.1)	185	225 754 (0.9)
Doctor consultations	426	92 956 (1.3)	672	222 532 (0.9)
Total cost (€)		7 361 887 (100)		24 994 595 (100)
Mean(s.d.)		17 281(16 299)		37 195(22 763)
Median		13 066		29 114
95th percentile		49 850		83 324

**Fonte:** Gordon *et al*, 2011.

Tendo em conta estes números, torna-se pertinente apostar na prevenção. O principal objectivo é a deteção de lesões pré-malignas e alterações morfológicas (através da realização de um exame endoscópico) que apresentem maior probabilidade de desenvolver cancro. Desta forma, torna-se possível realizar terapêuticas, que visam prevenir o aparecimento de cancro.

Assim, e sendo que o adenocarcinoma é o tipo de cancro do esófago que mais tem aumentado, este trabalho centrar-se-á no seu principal fator de risco, o EB. Segundo Gonçalves (2007), este trata-se do único precursor e lesão pré-maligna do adenocarcinoma.

## 1.2 - DEFINIÇÃO

Segundo Bird-Lieberman *et al* (2010), estudos populacionais sugerem que o EB afeta 1,6% da população.

O EB traduz-se na alteração do epitélio do esófago em qualquer comprimento. Pode ser identificado pela realização de uma esofagogastroduodenoscopia (endoscopia digestiva alta - EDA) e é confirmado na existência de metaplasia intestinal no esófago tubular, excluindo o cárdia (Wang e Sampliner, 2008).

Como foi referido anteriormente, o EB é o único precursor do adenocarcinoma do esófago, pois como é referido por Wang e Sampliner (2008), a grande maioria dos adenocarcinomas são acompanhados por metaplasia intestinal<sup>1</sup>.

Segundo Voltaggio e Montgomery (2010), é possível caracterizar demograficamente os doentes com EB. Assim, o "doente-tipo" é de meia-idade (em média 61 anos), do sexo masculino (71%) e caucasiano (92%).

A carcinogénese no EB é um processo de várias etapas, progredindo através do aumento do grau de displasia até ao aparecimento do adenocarcinoma: EB sem displasia → displasia de baixo grau (DBG) → displasia de alto grau (DAG) → adenocarcinoma (Michalak *et al*, 2009).

O mesmo autor considera que as taxas de progressão são altamente variáveis. Na sua análise, mostrou que a taxa de incidência de evolução do EB com DAG para adenocarcinoma é de 6,58 por cada 100 doentes, por ano. Mostrou também que o risco de progressão de DBG para DAG é de 10% e que o risco de progressão de DBG para adenocarcinoma é de 3%.

Assim, torna-se necessário proceder à sua vigilância e tratamento.

---

<sup>1</sup> Trata-se de uma lesão onde acontecem alterações do tipo de tecido/célula, neste caso, o epitélio do esófago é "substituído" por tecido semelhante à mucosa intestinal.

### 1.3 - VIGILÂNCIA

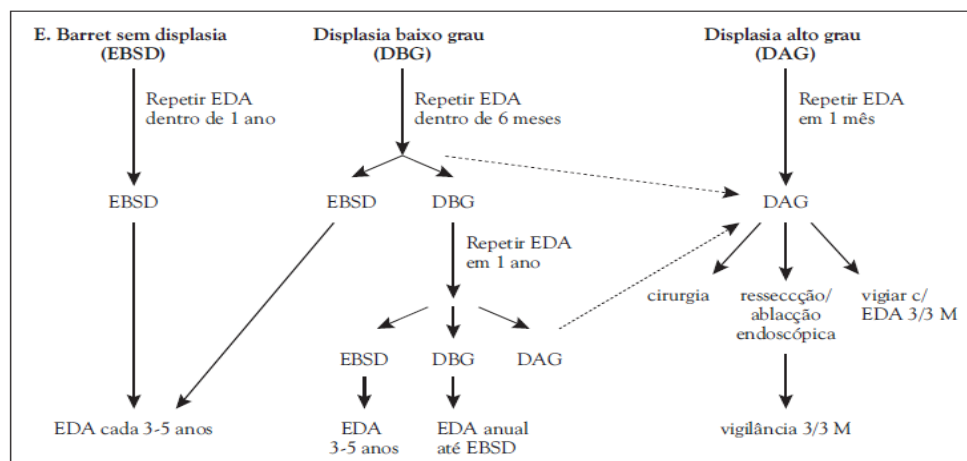
No decorrer da prática clínica, a displasia é o único fator que permite identificar o risco para o desenvolvimento do adenocarcinoma do esófago (Zhang, 2013).

A taxa de evolução do EB sem displasia em adenocarcinoma encontra-se entre 0,27 e 0,5%, por pessoa, por ano; enquanto a evolução do EB com DAG é aproximadamente 0,63% por ano. Esta taxa, em oito anos (de *follow-up*), corresponde a uma probabilidade aumentada entre 16 e 60% (Tan e Macrae, 2011).

Assim, Wang e Sampliner (2008) recomendam um programa de vigilância baseado no grau de displasia:

- Sem displasia: realiza 2 EDA's com biópsia num intervalo de 12 meses. O "*follow-up*" deve ser realizado a cada 3 anos, uma vez que os doentes são considerados de baixo risco de evolução para cancro.
- DBG: obriga a uma maior vigilância, traduzindo-se na realização de 3 EDA's com biópsia num intervalo de 12 meses. O "*follow-up*" deve ser realizado a cada ano, até deixar de existir displasia (em 2 análises consecutivas).
- DAG: obriga a uma grande vigilância, traduzindo-se na realização de EDA com biópsia a cada 3 meses. No caso de aparecimento de irregularidade da mucosa deve realizar ressecção endoscópica da mucosa.

Gonçalves (2007), apresenta um esquema (figura 1-4) de vigilância do EB, baseando-se nas mais recentes recomendações.



**Figura 1-4:** Recomendações de vigilância e tratamento no EB.

**Fonte:** Gonçalves, 2007.

## 1.4 - TRATAMENTO

Segundo Shaheen e Spechler (2008), a erradicação do Barrett permite a prevenção do desenvolvimento do adenocarcinoma do esófago.

Na presença de DAG deve-se ponderar o tratamento. Este pode ser cirúrgico (esofagectomia) ou endoscópico (resseccção e ablação da mucosa).

### 1.4.1 - Terapia cirúrgica: esofagectomia

A esofagectomia é um tratamento definitivo, mas associado a elevadas taxas de mortalidade e morbilidade, devendo ser considerado em indivíduos sem outras patologias graves (Gonçalves, 2007).

Os doentes que apresentam indicação para cirurgia são aqueles com lesões que invadem a submucosa, pois apresentam um risco aumentado de metástases nos nódulos linfáticos (15 a 30%) (Cuevers *et al*, 2008).

A razão mais importante para a escolha da esofagectomia é a sua capacidade de ressecar completamente a área afetada, removendo possíveis nódulos linfáticos (e proporcionando assim a cura). Com este procedimento, a taxa de sobrevivência, ao fim de 5 anos, em doentes com DAG é de 90% (Tan e Macrae, 2011).

Segundo Wang e Sampliner (2008), a esofagectomia tem sido a principal escolha para o tratamento do EB com DAB. Esta escolha é justificada pela preocupação de que, em 43% dos casos, os protocolos de vigilância podem não detectar precocemente o adenocarcinoma.

A estratégia cirúrgica depende do local exacto da lesão, bem como a necessidade de linfadenectomia. As opções incluem: esofagectomia transtorácica; esofagectomia laparoscópica/minimamente invasiva; esofagectomia trans-hiatal; abordagem Merendino (Bird-Lieberman *et al*, 2010).

Apesar da evolução que tem ocorrido na realização do procedimento cirúrgico, este apresenta uma elevada duração (em média 4 horas), um elevado período de tempo de internamento hospitalar (em média 7 dias) e uma elevada taxa de complicações (32%), nomeadamente estenose no local da anastomose e refluxo gastro-esofágico (Wang e Sampliner, 2008).

Devido à morbilidade e mortalidade (1,5 a 15% segundo Tan e Macrae (2011)) associadas à cirurgia realizada no tratamento do EB (esofagectomia), os tratamentos endoscópicos (menos invasivos) evoluíram no sentido de tratar a DAG (Pouw *et al*, 2008) (Repaka e Chak, 2011).

#### **1.4.2 - Terapia endoscópica**

A terapia endoscópica tem impacto na sobrevivência dos indivíduos, pois oferece um tratamento potencialmente curativo (mesmo em indivíduos idosos e com comorbilidades). Esta divide-se em ressecção endoscópica e ablação endoscópica.

Vários autores (Tan e Macrae (2011); Repaka e Chak (2011); Pouw *et al* (2008); Prasad e Namasivayam (2010); Ell *et al* (2007); Inadomi *et al* (2009); Boger *et al* (2010); Pohl *et al* (2009)) concordam que as técnicas endoscópicas devem ser tidas como tratamento de primeira linha nas lesões pré-malignas (com displasia) do esófago.

#### **1.4.2.1 - Ablação endoscópica**

A utilização de terapia endoscópica através de “laser” foi demonstrada há quase 20 anos.

Consequentemente, foi demonstrada a ablação utilizando electrocoagulação monopolar e coagulação por árgon plasma. Devido às suas baixas taxas de remissão e às suas altas taxas de complicações, estas foram substituídas pela terapia fotodinâmica e pela ablação por radiofrequência (Repaka e Chak, 2011).

##### Terapia fotodinâmica:

A terapia fotodinâmica utiliza energia fotoquímica para “destruir” o epitélio de Barrett.

Estudos mostraram que esta terapêutica apresenta uma erradicação do EB com DAG em 77% dos casos. Mostram ainda que a taxa de recidiva e progressão para adenocarcinoma era de 13%; e que em 5 anos de vigilância, 48% (dos 77%) dos doentes não apresentou recidiva (Repaka e Chak, 2011).

##### Ablação por radiofrequência:

Nesta técnica, uma corrente elétrica alternada induz um campo eletromagnético. Isto permite que os iões oscilem rapidamente e colidam uns com os outros, libertando energia térmica. Existem dois dispositivos para a ablação por radiofrequência: o HALO 360<sup>®</sup> (usado principalmente para uma abordagem circunferencial) e o HALO 90<sup>®</sup> (utilizado secundariamente em áreas focais, ou usado primariamente para segmentos curtos).

Esta técnica apresenta inúmeras vantagens quando comparada com as restantes: apresenta-se altamente eficaz e com poucas complicações (maior segurança); preserva a integridade funcional do esófago; é de fácil aplicabilidade; a regeneração do epitélio fica livre das alterações oncogénicas pré-existentes (Pouw *et al*, 2008).

Segundo Repaka e Chak (2011), a erradicação da metaplasia intestinal ocorreu em 88% dos casos. Já Gupta *et al* (2013) referem que a remissão completa ocorreu em 56% dos casos, sendo que 33% destes poderão recidivar.

#### **1.4.2.2 - Ressecção endoscópica**

A ressecção endoscópica apresenta duas técnicas de remoção de tumores limitados à mucosa e à submucosa. Esta técnica, potencialmente curativa, permite uma avaliação histológica do produto ressecado. Desta forma, permite uma avaliação da profundidade do tumor, o envolvimento das margens laterais e profundas e invasão vascular e linfática.

##### Dissecção endoscópica da submucosa (DES):

Esta técnica foi desenvolvida para a remoção “em bloco” das lesões planas de grande dimensão (normalmente superior a 2centímetros).

Apesar de apresentar uma taxa de margens livres superior à ressecção endoscópica da mucosa, a DES está associada a uma taxa de complicações muito elevada, tal com perfuração e estenose esofágica (Repaka e Chak, 2011).

##### Ressecção endoscópica da mucosa (REM):

Segundo Watson (2008), a REM tem sido utilizada como terapia curativa para tumores da mucosa com baixo risco de apresentar invasão linfática, assim como uma forma de obter uma análise histológica da “peça” retirada do esófago.

Estudos mostram que a REM apresenta uma remissão completa de metaplasia e de cancro intra-epitelial entre 75 e 100% dos doentes (Falk, 2008). Segundo Repaka e Chak (2011), a taxa de remissão completa é de 97-100%; enquanto a taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos é de 84-98%.

Segundo Seewald *et al* (2008), a recessão endoscópica permite remover toda a mucosa afetada, promovendo a correspondência histológica. O seu sucesso traduz-se entre 70 e 100% dos casos, havendo recidiva entre 0 e 12%. A sua principal complicação é o aparecimento de estenose esofágica (Vilsteren *et al*, 2011). Apresenta ainda como complicações a hemorragia e a perfuração esofágica (Watson, 2008).

Ell *et al* (2007), realizaram um estudo com 100 doentes com EB. Estes doentes foram submetidos a tratamento endoscópico, nomeadamente, ressecção endoscópica da mucosa. Durante o estudo foram realizadas 144 ressecções (numa média de 1,47

ressecções por doente). Apenas ocorreram complicações *minor* (hemorragia controlada endoscopicamente) em 11 doentes.

Os autores referem que se atingiu a remissão completa em 99 dos 100 doentes ao fim de 1,9 meses (intervalo entre 1 e 18 meses), num máximo de 3 ressecções. Observou-se recidiva em 11% dos doentes, sendo estes submetidos a nova REM. A taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos foi de 98%.

Com os resultados deste estudo podemos verificar que a REM é uma técnica favorável em doentes com EB.

Apesar dos resultados animadores, esta técnica ainda apresenta recidiva. Segundo Pech *et al* (2011), esta é de 9%. De forma a evitá-la, utiliza-se como terapêutica complementar a ablação endoscópica (por terapia fotodinâmica, pela coagulação por árgon plasma ou por radiofrequência).

Vilsteren *et al* (2011) realizou um estudo comparando a realização de REM em várias sessões (exclusivamente) e a realização da ablação por radiofrequência como terapêutica coadjuvante da REM.

Concluiu que ambos os procedimentos apresentavam taxas de remissão muito semelhantes. Contudo, a REM usada em exclusivo apresentava maior número de sessões e maior número de complicações. Assim, a terapêutica combinada de REM com a ablação por radiofrequência era preferível.



## 2. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

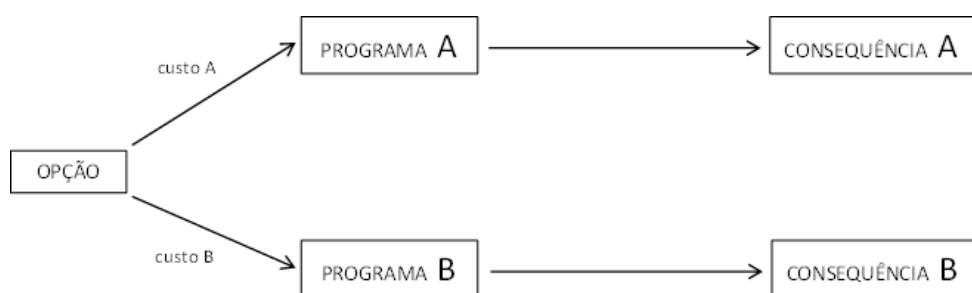
Tendo em conta a situação económico-financeira em que nos encontramos, vários governos têm sentido a necessidade de realizar alguns ajustes na economia. O caso português não é diferente. Assim, foi traçado um objetivo para o sector da saúde: “Aumentar a eficiência e a eficácia do sistema nacional de saúde, induzindo uma utilização mais racional dos serviços e controlo de despesas; (...) gerar poupanças adicionais nos custos operacionais dos hospitais.” (Tradução do conteúdo do memorando de entendimento sobre as condicionalidades de política económica, 2011)

A avaliação económica é cada vez mais usada como auxílio na tomada de decisões. Esta apresenta duas caraterísticas:

Lida com os *inputs* (custos) e com os *outputs* (consequências) das actividades. É a ligação entre custos e consequências que nos permite tomar decisões.

Existe uma preocupação em tomar escolhas, ou seja, visa identificar e elaborar um conjunto explícito de critérios que podem ser úteis na tomada da decisão.

Estas duas caraterísticas permitem a realização da definição de “avaliação económica”: análise comparativa de modos de ação alternativos, quer em termos de custos, quer em termos de consequências (Drummond *et al*, 2005).



**Figura 2-1:** Avaliação económica.

**Fonte:** Drummond *et al*. 2005.

Os mesmos autores indicam-nos que esta metodologia se mostra de uma grande importância. Sem um sistema de análise é difícil identificar claramente as diferentes alternativas. Assim, o contributo da avaliação económica é minimizar a hipótese de uma alternativa importante ser desconsiderada, ou de um novo programa ser comparado tendo em conta uma base ineficiente.

O seu ponto de vista permite incluir o indivíduo, a instituição onde o indivíduo se encontra, o grupo alvo para serviços específicos, o orçamento de estado para o Ministério da Saúde e o ponto de vista da comunidade. Desta forma procura estimar o custo de oportunidade e compará-lo com os benefícios do programa em estudo.

Segundo Drummond *et al* (2005), a avaliação económica em saúde apresenta três perspetivas:

- A perspetiva teórica – a melhor maneira de realizar uma avaliação económica é verificar o montante total que os indivíduos estariam dispostos a pagar pelo programa.
- A perspetiva do orçamento no sector da saúde – ajuda-nos a afetar o orçamento. Desta forma, devemos considerar apenas os recursos de saúde, comparando-os com as melhorias obtidas na saúde dos indivíduos.
- A perspetiva pragmática – assume uma perspetiva mais ampla da sociedade, mas alguns custos e consequências são mais fáceis de expressar em termos monetários do que outros. A preocupação desta perspetiva é o fato de a predisposição para pagar as valorizações poder refletir a distribuição de rendimento em vigor (embora em muitos países esta capacidade tenha sido rejeitada como forma de alocação de recursos de saúde).

Existe uma distinção entre avaliações económicas completas e parciais. Os estudos completos identificam, medem, valorizam e comparam diferentes alternativas em termos dos seus custos e consequências (Drummond *et al*, 2005). Os estudos parciais não incorporam na totalidade os custos e as consequências. Apesar disso, os estudos parciais podem fornecer informação relevante.

As avaliações económicas completas (AEC) são descritas de seguida, dado que neste trabalho é utilizada uma dessas técnicas.

## 2.1 – AVALIAÇÕES ECONÓMICAS COMPLETAS

Como descrito anteriormente, as AEC identificam, medem, valorizam e comparam diferentes alternativas terapêuticas nos termos dos seus custos e consequências.

Podemos considerar três tipos de AEC (Drummond *et al*, 2005): análise de custo-benefício (ACB), análise de custo-efetividade (ACE) e análise de custo-utilidade (ACU).

**Tabela 2-1:** Resumo das técnicas de avaliações económicas completas.

Tipo de AEC	Definição	Medição dos custos	Medição das consequências
ACB	Compara intervenções com múltiplos objetivos (comuns ou distintos).	Unidade monetária	Unidade monetária
ACE	Compara intervenções com um único efeito comum.	Unidade monetária	Unidades naturais (ex.: anos de vida ganhos)
ACU	Compara intervenções com múltiplos objetivos (comuns ou distintos).	Unidade monetária	QALY's

**Abreviaturas:** AEC, Avaliações Económicas Completas; ACB, Análise Custo-Benefício; ACE, Análise Custo-Efetividade; ACU, Análise Custo-Utilidade; QALY, “*Quality-adjusted life-years*”.

**Fonte:** Adaptado de Drummond *et al*, 2005.

### 2.1.1 – Análise de custo-benefício

A ACB permite a comparação entre os benefícios e os custos relacionados com alternativas diferentes, valorizando-os em termos monetários. De uma forma muito básica, permite-nos responder à seguinte pergunta: “*O programa vale a pena?*”.

Para Drummond *et al* (2005) pode ser considerada a análise mais “poderosa”, pois permite abordar diretamente questões de alocação eficiente. Apesar disso, pode ser difícil atribuir corretamente um valor monetário aos benefícios decorrentes da aplicação de um programa.

O objetivo desta análise é identificar se os benefícios de um determinado programa excedem os seus custos (benefício social líquido positivo), o que indica se o programa

vale ou não a pena (Sherman *et al*, 2010). Podemos representar a ACB através da seguinte expressão:

$$BS_i = \sum_{t=1}^n \frac{b_i(t) - c_i(t)}{(1+r)^{t-1}} \quad (\text{expressão 2-1})$$

Nesta expressão,  $BS_i$  representa o benefício social da intervenção  $i$ ;  $b_i(t)$  corresponde aos benefícios decorrentes em  $t$  anos;  $c_i(t)$  corresponde aos custos em  $t$  anos;  $1/(1+r)$  corresponde a efetuar um desconto temporal à taxa  $r$ ;  $n$  corresponde ao tempo de vida da intervenção. Assim, uma intervenção irá melhorar o bem estar social se os benefícios associados excederem os custos ( $BS_i > 0$ ).

Segundo Sherman *et al* (2010), muitas vezes as intervenções são classificadas de acordo com a relação ou rácio entre os benefícios e os custos (B/C). Assim, quanto maior for o valor da razão B/C, maiores benefícios sociais determinada intervenção apresentará.

Como já foi referido, a principal desvantagem deste tipo de análise consiste na dificuldade em atribuir um valor monetário às consequências das intervenções.

Por outro lado, a universalidade apresenta-se como a sua principal vantagem. Ou seja, proporciona avaliações gerais que permitem comparar diferentes intervenções e as correspondentes alocações de recursos financeiros.

### 2.1.2 – Análise de custo-efetividade

Segundo Drummond *et al* (2005), a ACE permite a comparação dos custos com os resultados esperados. É uma análise útil quando não existe um único objetivo (inequívoco) de tratamento.

Segundo o mesmo autor, a ACE é utilizada em situações em que um “decisor” considera uma gama limitada de opções e possui um determinado orçamento. Por exemplo, alguém com a responsabilidade de organizar programas de rastreio do cancro tem interesse em maximizar o número de casos detetados. Assim, será importante

determinar o custo incremental por caso detetado, a partir de uma variedade de programas de rastreio alternativos.

Desta forma, os efeitos são avaliados por parâmetros unidimensionais específicos de determinadas patologias (ex.: diminuição da glicemia num doente diabético, recidiva do cancro evitada, etc) ou por parâmetros gerais como o número de anos de vida ganhos.

Tendo em conta a definição da ACE, podemos apresentá-la em forma de expressão matemática:

$$RCE_i = \frac{C_i}{E_i} \quad (\text{expressão 2-2})$$

Nesta expressão,  $RCE_i$  representa o rácio custo-efetividade da intervenção  $i$ ;  $C_i$  corresponde ao custo da intervenção  $i$ ;  $E_i$  corresponde à efetividade da intervenção  $i$ .

### 2.1.3 – Análise de custo-utilidade

A ACU permite a comparação entre diferentes programas. A sua análise tem por base a relação entre o custo e a sobrevida do doente (esta avaliada em QALY's). Este tipo de abordagem também é muito utilizado em saúde, pois centra-se em aspectos como a qualidade de vida obtida após a aplicação do programa ou o estado de saúde do doente (Drummond *et al*, 2005).

A ACE e a ACU são muito similares no que diz respeito ao fator “custos”, mas diferem no fator “consequências”. Na ACE o resultado é único, enquanto na ACU pode ser único ou múltiplo. Neste sentido, a ACU, pela sua grande aplicabilidade, é mais útil para quem toma as decisões.

Ao converter os dados de eficácia numa unidade de medida comum, como QALY, a ACU é capaz de incorporar, simultaneamente, as alterações na “quantidade de vida” (mortalidade) e as alterações na “qualidade de vida” (morbilidade). Na abordagem dos

QALY's, os ajustes de qualidade baseiam-se em valores (utilidades) o que reflecte a oportunidade relativa ao estado de saúde (Drummond *et al*, 2005).

Segundo o mesmo autor, devemos utilizar a ACU quando:

- a qualidade de vida relacionada com a saúde é o resultado importante;
- a qualidade de vida relacionada com a saúde é um resultado importante;
- a intervenção afeta tanto a morbilidade como a mortalidade, e é desejada uma unidade de resultados comum, que combine ambos os efeitos;
- as intervenções em comparação têm uma ampla gama de resultados diferentes, e é desejada uma unidade de resultados comum para a sua comparação;
- desejamos comparar uma intervenção que já foi avaliada utilizando a ACU;
- existe um orçamento limitado, sendo que o decisor tem de determinar quais as intervenções que deve reduzir ou eliminar para “libertar” orçamento para uma nova intervenção;
- o objetivo é alocar recursos limitados de forma otimizada, considerando todas as alternativas e usando a sua otimização com restrições para maximizar os ganhos em saúde.

Quando pretendemos comparar duas intervenções através da ACU, devemos fazê-lo recorrendo ao cálculo do rácio de custo-utilidade incremental (RCUI). Esse cálculo pode ser realizado utilizando a seguinte expressão:

$$RCUI = \frac{C_A - C_B}{QALY's_A - QALY's_B} \quad (\text{expressão 2-3})$$

Nesta expressão,  $C_A$  e  $C_B$  representam os custos das intervenções A e B, respectivamente;  $QALY's_A$  e  $QALY's_B$  representam os resultados das intervenções A e B, medidos através de anos de vida ganhos ajustados pela qualidade.

Assim, o RCUI representa o custo por QALY adicional ganho com a adoção da alternativa A face à alternativa B.

Segundo Drummond *et al* (2005), o método de ACU é o mais útil (pela sua abrangência) quando é necessária uma tomada de decisão.

### 2.1.3.1 - Utilidades

De uma forma geral, o termo “utilidade” sempre foi sinónimo de preferência, ou seja, quanto mais “preferível” for um resultado, maior a utilidade associada a ele.

Estas podem ser avaliadas em escalas ordinais ou cardinais. As utilidades ordinais não apresentam tradução numérica e ordenam por preferência os estados de saúde. Nas utilidades cardinais, existem números que representam o “peso” da preferência (numa escala cardinal) (Drummond *et al*, 2005).

### 2.1.3.2 – QALY’s

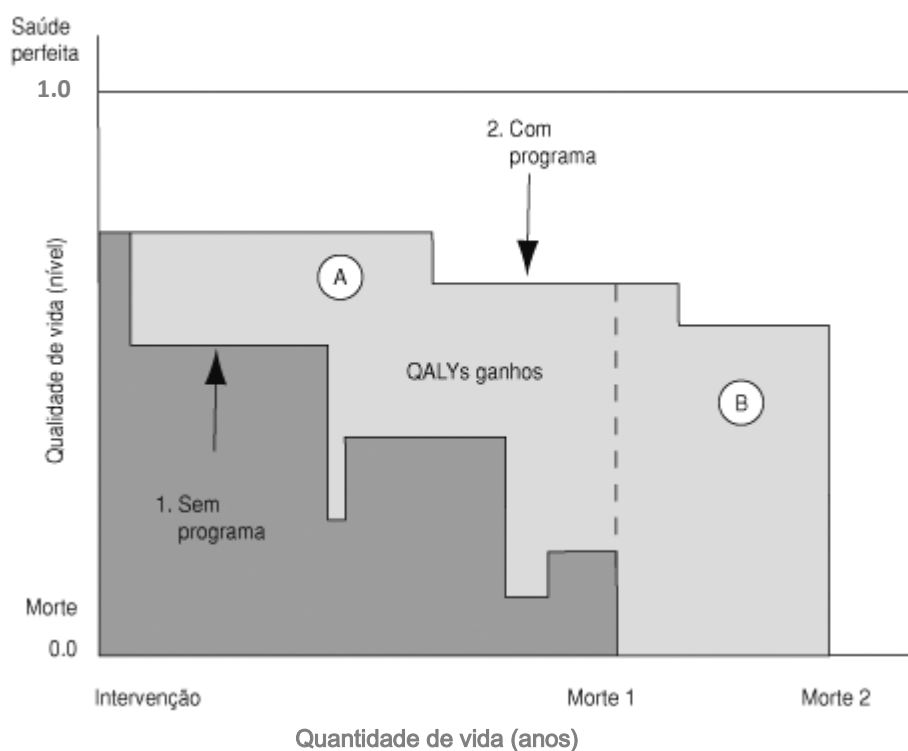
Os QALY’s traduzem os anos de vida ganhos, ajustados através de coeficientes relacionados com a qualidade de vida de cada estado de saúde. Nas ACU, os resultados das intervenções são medidos através de QALY’s (Drummond *et al*, 2005). O mesmo autor refere que a vantagem deste conceito é o facto de conjugar os efeitos da morbilidade e da mortalidade, numa única medida.

Os QALY’s são calculados ponderando cada ano de vida “restante” de uma pessoa por um coeficiente de utilidade (que varia entre os valores 0 e 1, que representam a morte e a perfeita saúde, respetivamente). Podemos apresentar o cálculo dos QALY’s através da seguinte expressão:

$$QALY's = \sum_{i=1}^n t_i \times u_i \quad (\text{expressão 2-4})$$

Nesta expressão,  $t_i$  representa o tempo durante o qual o doente permanece no estado de saúde  $i$ ;  $u_i$  representa o valor de utilidade da qualidade de vida relacionada com o estado de saúde  $i$ .

Um exemplo simples é mostrado na figura 2-2, onde os resultados ocorrem com certeza. Sem a intervenção de saúde, a qualidade de vida ajustada à saúde de um indivíduo deteriora-se (a morte ocorre no momento “morte 1”). Com a aplicação da intervenção, a saúde do indivíduo deteriora-se mais lentamente, vivendo mais tempo (a morte ocorre no momento “morte 2”). A área entre as duas curvas representa o número de QALY's adquiridos através da aplicação da intervenção. A área A corresponde ao aumento da utilidade durante os anos até ao momento “morte 1”, enquanto a área B se refere à utilidade obtida no período de vida adicional (ou seja, o período entre os momentos “morte 1” e “morte 2”).



**Figura 2-2:** QALY's ganhos com um programa de saúde.

**Fonte:** Adaptado de Drummond *et al*, 2005.



## **2.2 – ESTUDOS DE AVALIAÇÃO ECONÓMICA EM SAÚDE**

De forma a ser possível realizar um estudo de avaliação económica em saúde, é importante combinar: a informação clínica, a informação epidemiológica e a informação económica (Drummond *et al*, 2005).

### **2.2.1 - Informação clínica**

A informação clínica é obtida através da realização de ensaios clínicos. Estes são de grande importância, pois permitem-nos obter informação relativa aos resultados das intervenções realizadas, sob a forma de indicadores de efetividade e/ou eficácia.

Os dados clínicos devem ser avaliados segundo três parâmetros: qualidade, relevância e completude (Drummond *et al*, 2005).

### **2.2.2 - Informação epidemiológica**

Este tipo de informação é muito importante, devendo reflectir a prevalência e a incidência no contexto geográfico a que se refere o estudo. Os elementos estatísticos devem ser, sempre que possível, obtidos em estudos epidemiológicos de base populacional.

### **2.2.3 - Informação económica**

A informação económica é composta pela vertente dos custos e pela vertente da saúde relacionada com a qualidade de vida.

Os custos decorrentes do uso de recursos no sector da saúde correspondem àqueles usados pelos doentes e seus familiares, os recursos utilizados noutros sectores e a alterações de produtividade. Segundo Drummond *et al* (2005), uma vez identificada a série de custos, os *itens* individuais devem ser medidos e avaliados. Assim, para a

atribuição de custos devemos ter em conta dois elementos: atribuição de custos unitários e avaliar a quantidade de recursos usados.

A determinação dos custos de uma intervenção é então realizada multiplicando as quantidades dos recursos utilizados pelos respetivos preços unitários.

Segundo Drummond *et al* (2005), podemos considerar os custos dos programas de saúde como sendo: custos diretos médicos, custos diretos não médicos e custos indiretos.

#### **2.2.3.1 - Custos diretos médicos**

Estes resultam do uso de recursos clínicos para a produção da atividade clínica. Os custos diretos médicos resultam da utilização de medicamentos, dispositivos clínicos, de meios complementares de diagnóstico e tratamento (MCDT), consultas e internamentos. Estes são os custos que mais facilmente conseguimos identificar.

#### **2.2.3.2 - Custos diretos não médicos**

Estes custos resultam de despesas que os doentes e suas famílias incorrem, devido a deslocações às unidades de saúde para a realização de consultas, MCDT's e internamentos. Nestes, também devem ser incluídas as despesas com: equipamentos de apoio (por exemplo, cadeiras de rodas, camas articuladas, etc); obras de adaptação na residência do doente; e apoio social e psicológico necessário tanto ao doente como aos seus familiares. Comparativamente com os custos diretos médicos, os custos diretos não médicos são de mais difícil avaliação e valorização.

#### **2.2.3.3 - Custos indiretos**

Estes custos são importantes, dado que se referem à produtividade dos doentes sujeitos a determinada intervenção de saúde. A produtividade diminui por dois motivos (morbilidade e mortalidade). É possível estimar a perda de produtividade por motivos de

morbilidade através do cálculo dos dias de ausência no local de trabalho, tempo gasto em atividades clínicas e tempo de lazer perdido. A perda de produtividade por motivos de mortalidade pode ser obtida através do cálculo dos anos de vida perdidos, tendo em conta a estimativa existente da esperança média de vida. Contudo, a estimação deste tipo de custos é geralmente complicada.

### 2.3 - MODELOS ANALÍTICOS DE DECISÃO

Segundo Drummond *et al* (2005), o objetivo final da avaliação económica é o de informar os diferentes tipos de “tomadores de decisão” sobre a alocação eficiente dos recursos de saúde.

A análise de decisão representa um conjunto de ferramentas analíticas que são distintas da ACB e da ACE, mas que podem ser vistas como complementares (Briggs *et al*, 2006).

No contexto da avaliação económica, um modelo de decisão analítico usa uma relação matemática para definir uma série de possíveis consequências que resultariam de um conjunto de opções alternativas sujeitas a avaliação.

Segundo Briggs *et al* (2006), é possível identificar uma série de etapas no desenvolvimento de um modelo de decisão:

- Especificar o problema de decisão: isto obriga a identificar claramente a questão a ser abordada na análise, ou seja, exige detalhes específicos sobre as características dos indivíduos e sobre os locais e cenários onde as intervenções irão ser desenvolvidas.
- Definição dos limites do modelo: todos os modelos são simplificações da realidade. Como tal, nunca será possível incluir todas as ramificações das opções a serem tomadas. Assim, devem ser efetuadas escolhas sobre quais as possíveis consequências das intervenções em avaliação.

- Estruturação do modelo: esta será baseada na natureza das intervenções. Em parte, a estrutura do modelo vai refletir o que se sabe sobre a história natural de uma condição particular e qual o impacto da intervenção sobre o processo. Existem algumas regras sobre a estrutura do modelo, que deve ser apropriado a cada situação. Como tal, existem determinadas características de uma doença ou tecnologia que podem influenciar as escolhas sobre a estrutura:
  - se a doença é aguda ou crónica;
  - se o risco de eventos muda ao longo do tempo ou se pode ser assumido como constante;
  - se a eficácia da intervenção pode ser constante ao longo do tempo ou se é por um período limitado de tempo;
  - se a probabilidade de eventos relacionados com a saúde ao longo do tempo é dependente do que aconteceu com um doente em particular no passado;
  - se e quando o tratamento for interrompido as hipóteses adequadas sobre o perfil futuro das mudanças na saúde foram alcançadas durante a intervenção.
- Identificar e sintetizar as evidências: o processo de preenchimento de um modelo envolve a reunião de todas as provas pertinentes e sintetizá-la adequadamente em termos de parâmetros de entrada no modelo. A síntese da evidência é a área chave da avaliação clínica.
- Lidar com a incerteza e heterogeneidade (acontecem em todas as avaliações económicas).
- Avaliar o valor da pesquisa adicional: a sua finalidade é reduzir a incerteza na tomada de decisão. Para tal pode ser realizada uma análise de sensibilidade simples.

A análise de decisão baseia-se em alguns princípios que são comuns a todos os modelos (Briggs *et al*, 2006). Estes serão descritos em seguida.

### **2.3.1 - Probabilidades**

Na análise de decisão, as probabilidades são tidas como um número que indica o grau de possibilidades de um evento ter lugar no futuro. Este conceito de probabilidade pode ser generalizado para representar a força da crença que, para um determinado indivíduo, é baseado no seu conhecimento e experiência anterior.

### **2.3.2 - Valores esperados**

O valor esperado é o centro da abordagem analítica de decisão para a identificação de uma opção. Se as opções relacionarem as intervenções alternativas, então a estrutura do modelo pode refletir a variabilidade entre os doentes.

Nesta base, o modelo vai indicar uma série de prognósticos mutuamente exclusivos para um determinado doente e opção.

Para uma determinada opção, o grau de possibilidade de cada um dos possíveis prognósticos pode ser quantificado em termos de probabilidade, e as suas implicações podem ser quantificadas em termos de custos e/ou alguma medida de resultado.

### **2.3.3 - “*Payoffs*”**

Cada possível prognóstico pode representar algum tipo de custo ou resultado. Estes podem ser denominados “*payoffs*” ou “retornos”.

Os custos são, naturalmente, uma forma de “*payoff*”. Em função do tipo de estudo, podem ser definidos diversos outros “*payoffs*” ao nível dos resultados ou efeitos da intervenção.

### **2.3.4 - Modelos de “*Cohort*”**

O efeito global de um modelo é caracterizar as consequências das opções alternativas e os limites do modelo. A estrutura deve ser compatível com as principais características

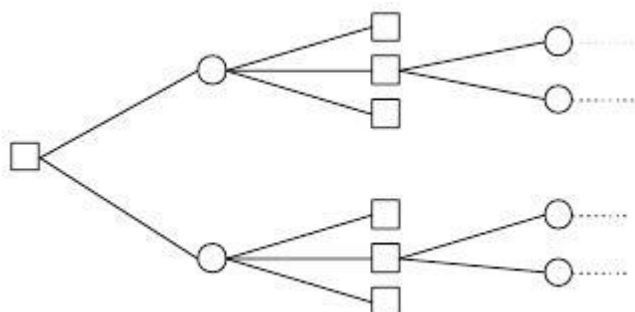
da avaliação económica, tais como, a perspectiva, o horizonte de tempo e a medida do resultado.

As duas formas mais comuns de modelos de “*cohort*” utilizados na análise de decisão para avaliação económica são: a árvore de decisão e o modelo de Markov.

#### 2.3.4.1 - Árvore de decisão

A árvore de decisão é provavelmente a forma mais simples de um modelo de decisão. As suas principais características são:

- um nó de decisão: normalmente aparece no início da árvore de decisão, indicando um ponto de decisão entre intervenções alternativas;
- um nó de possibilidade: mostra um ponto em que dois ou mais acontecimentos alternativos são possíveis para um determinado indivíduo.
- um caminho: é uma sequência de eventos mutuamente exclusivos e são as “rotas” através da árvore;
- probabilidades: demonstra a probabilidade com que um determinado evento ocorre num “nó de possibilidade”. Podem existir níveis sucessivos de nós de possibilidade, o que significa que a probabilidade de cada caminho é obtida pela multiplicação das probabilidades ao longo desse caminho.



**Figura 2-3:** Esquema de uma árvore de decisão.

**Fonte:** Adaptado de Briggs *et al*, 2006.

Este modelo apresenta algumas limitações. A sua primeira grande limitação é o facto de os eventos ocorrerem implicitamente num período discreto instantâneo (ou seja, a variável tempo não é definida de forma explícita). A segunda limitação é que esta se pode tornar bastante complexa, principalmente quando estão em estudo doenças crónicas.

Conhecendo os custos inerentes a cada intervenção e as probabilidades de ocorrência de cada resultado, é possível comparar as alternativas clínicas de intervenção através do RCUI.

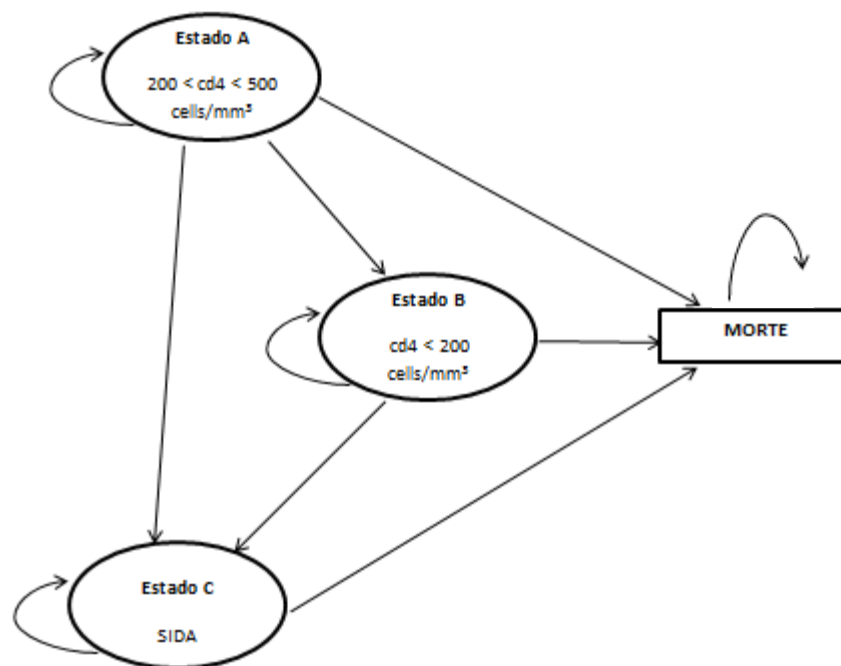
#### **2.3.4.2 - Modelo de Markov**

O modelo de Markov é um método utilizado em análise de decisão de forma a lidar com a complexidade inerente à multiplicidade de consequências inerentes ao tratamento de doenças (Briggs *et al*, 2006).

A flexibilidade deste modelo deve-se ao facto de a sua estrutura apresentar estados de doença mutuamente exclusivos (ou seja, um doente só pode ocupar, em cada momento de tempo, um estado de doença) que são caracterizados em termos clínicos e económicos.

Os custos e os resultados são incorporados como sendo um valor médio por estado e por ciclo, e os valores esperados são calculados pela soma dos custos e resultados em todos os estados, devidamente ponderados.

Drummond *et al* (2005), apresentam um exemplo de modelo de Markov (figura 2-4). Este trata-se de uma ACE do tratamento com zidovudina (monoterapia) em comparação do tratamento com zidovudina e lamivudina (terapia combinada), em doentes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.



**Figura 2-4:** Exemplo de um modelo de Markov.

**Fonte:** Adaptado de Drummond *et al*, 2005.

Embora o modelo de Markov proporcione uma maior flexibilidade em relação à árvore de decisão, também apresenta algumas limitações.

A sua principal limitação deve-se ao facto de a probabilidade de saída de um estado não depender dos estados pelos quais o doente passou anteriormente, o que traduz a ausência de “memória” deste modelo. Esta limitação designa-se de propriedade ou pressuposto Markoviano ou de Markov.



### **3. ESTUDO DE ANÁLISE ECONÓMICA DO TRATAMENTO DO ESÓFAGO DE BARRETT**

Neste capítulo é realizado um estudo de análise económica aplicada ao tratamento do EB em doentes com DAG.

No capítulo 2 foram descritas as principais metodologias de avaliação económica desenvolvidas. Tendo em conta as suas definições e características, foi decidido proceder a uma ACU, dadas as suas vantagens e a disponibilidade dos dados necessários. Esta análise vai permitir comparar duas intervenções no tratamento do EB em doentes com DAG, sendo elas o tratamento cirúrgico e o tratamento endoscópico. A sua comparação irá ser realizada através dos seus custos e dos seus efeitos. A medida de utilidade escolhida foi o QALY, que permite traduzir o tempo de vida ganho ajustado pela quantidade de vida relacionada com a saúde.

#### **3.1 – REVISÃO DE ESTUDOS DE ANÁLISE ECONÓMICA**

Existem alguns estudos de ACU aplicada ao tratamento do BE, realizados a nível internacional.

O trabalho de INADOMI *et al* (2009) foi desenvolvido nos Estados Unidos da América, em doentes com 50 anos de idade que tinham EB diagnosticado endoscopicamente. Assumiu-se que todos os doentes eram candidatos a tratamento endoscópico e cirúrgico. Foram construídos dois modelos de análise de decisão: árvore de decisão e modelo de Markov. Estes modelos apresentavam como objetivo examinar os custos e os resultados relacionados com a gestão do adenocarcinoma (na ausência de vigilância e/ou intervenções *versus* estratégias propostas). Foram estimados os custos diretos no tratamento do EB, sendo excluídos os custos indiretos. Com este trabalho, concluíram que o tratamento endoscópico (ablação) do EB com DAG, comparativamente com a esofagectomia, apresentava menor custo (20 776 US\$ *versus* 58 973 US\$) e maior QALY (15,67 *versus* 15,02).

POHL *et al* (2009) consideraram como população alvo doentes do sexo masculino com 65 anos de idade, diagnosticados com EB endoscópica e histologicamente. Construiu-se uma árvore de decisão de forma a comparar as duas técnicas de tratamento do EB: a esofagectomia e o tratamento endoscópico. Foram estimados os custos diretos no tratamento do EB, sendo excluídos os custos indiretos. Durante os 5 anos de estudo, a terapia endoscópica mostrou-se mais efectiva (QALY de 4,88 *versus* 4,59 apresentada pela esofagectomia) e menos dispendiosa (custo de 17 408 US\$ *versus* 27 830 US\$ correspondentes à esofagectomia).

O estudo de BOGER *et al* (2010) foi desenvolvido no Reino Unido, considerando 100 doentes do sexo masculino com uma idade média de 64 anos diagnosticados com EB com DAG. Foi construído um modelo de Markov que simulava os dois tipos de tratamento: a esofagectomia e a terapia endoscópica (ablação por radiofrequência). Foram estimados os custos diretos no tratamento do EB, através do “National Health Service” (foram excluídos os custos indiretos). Com este trabalho, concluiu-se que a terapia endoscópica (ablação por radiofrequência) é a opção mais efetiva no tratamento do EB com DAG, pois apresenta um QALY superior (14,2 *versus* 13,8 referente à esofagectomia) e um custo inferior (6 653£ *versus* 8 555£ referentes à esofagectomia).

### 3.2 – PERSPETIVA E DADOS CLÍNICOS

O estudo foi desenvolvido na perspectiva do SNS.

Mais especificamente, foram incorporados os custos diretos médicos relacionados com o tratamento e vigilância, ou seja, os custos da cirurgia (esofagectomia), do tratamento endoscópico (ressecção endoscópica da mucosa), da EDA de vigilância e da dilatação esofágica por estenose. Dada a dificuldade de cálculo ou estimação, não foram incorporados os custos diretos não médicos nem os custos indiretos.

Dada a inexistência de estudos sobre a realidade nacional, foi necessário recorrer a estudos internacionais, por forma a obter um conjunto de elementos. O principal estudo considerado, dado que efetuaram uma revisão e sistematização de literatura, foi o de Pohl *et al* (2009). Os valores apresentados neste estudo foram complementados com os

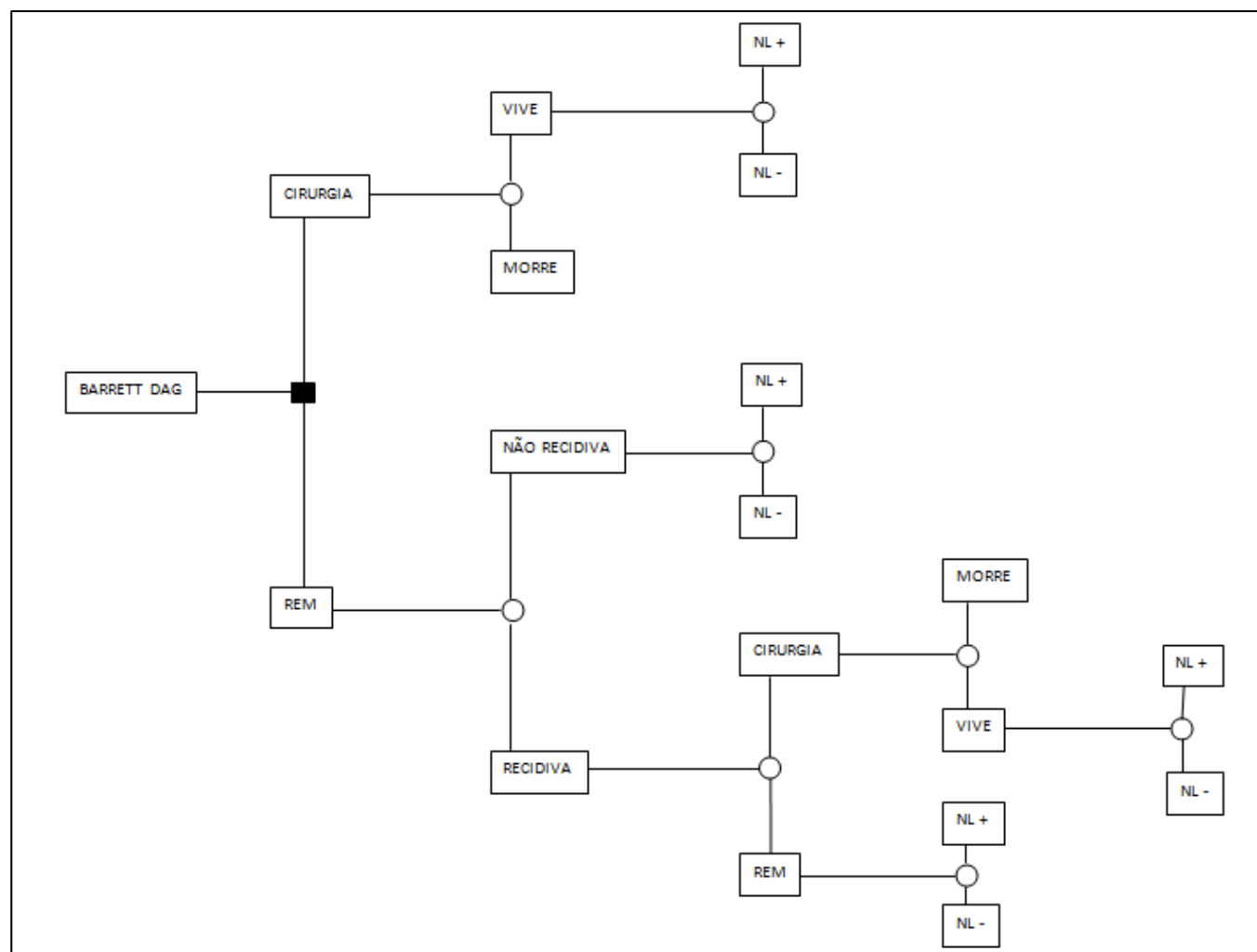
descritos em vários outros trabalhos, como: Ell *et al* (2007); Larghi *et al* (2007); Inadomi *et al* (2008); Barbieri e Lyratzopoulos (2009); Boger *et al* (2010); Prasad e Namasivayam (2010); Hirst *et al* (2011); Lewis *et al* (2011); Pech *et al* (2011); Luna *et al* (2012) e Benaglia *et al* (2013). Os dados apresentados nestes trabalhos foram então incluídos e utilizados neste estudo, nomeadamente:

- População: doentes do sexo masculino com 65 anos com diagnóstico de EB com DAG (ou também descrito como cancro precoce). O seu diagnóstico foi realizado através de EDA com realização de biópsia da mucosa.
- Probabilidades e utilidades: probabilidades e utilidades correspondentes a diversos cenários, conforme será descrito em seguida.
- Tempo do estudo: 5 anos.

Os custos, contudo, foram baseados na realidade nacional e nos valores praticados em Portugal.

### **3.3 – MODELO DE DECISÃO**

Neste trabalho, foi desenvolvido um modelo de decisão analítico, composto por uma árvore de decisão, apresentada na figura 3-1.



**Figura 3-1:** Árvore de decisão utilizada no trabalho

**Abreviaturas:** DAG, Displasia de Alto Grau; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; NL, Nódulos Linfáticos.

Terapia cirúrgica: neste ramo foi realizada uma esofagectomia. Tendo em conta a literatura, foi considerada uma taxa de mortalidade de 5% (na literatura, esta taxa varia entre 2% e 16%). Após a cirurgia, aplicou-se uma probabilidade de 30% de aparecimento de disfagia. Esta alteração (disfagia) está relacionada com o aparecimento de estenose (“aperto”) no esófago, sendo necessária a realização de dilatação esofágica para a sua resolução. Neste contexto foi considerada a necessidade de realizar apenas 1 dilatação esofágica através de EDA. Novamente, todos estes valores foram escolhidos tendo em conta a literatura existente.

Terapia endoscópica: neste ramo foi realizada a REM. Tendo em conta a literatura, considerou-se que a remissão da doença foi obtida ao fim de 2 sessões. Aquando da realização de EDA's de vigilância considerou-se que: 10% dos doentes submetidos a REM recidivavam para cancro do esófago, necessitando de cirurgia; 20% dos doentes submetidos a REM recidivavam para EB (ou seja, apresentavam metaplasia intestinal). Quando era observada a recidiva para EB considerou-se a realização de mais um tratamento por REM, após este foi considerada a remissão. A disfagia apresenta-se como uma complicação menor deste procedimento, sendo estipulado que 15% dos doentes necessitaram de realizar dilatação esofágica por EDA.

QALY e sobrevivência: foi considerada apenas uma pequena redução na qualidade de vida dos doentes que realizaram qualquer um dos tratamentos, sendo aplicada uma utilidade de 0,97 em ambos os casos. A sobrevivência dos doentes depende do estadio de invasão linfática. Assim, e para os doentes que foram submetidos a cirurgia e apresentavam envolvimento de nódulos linfáticos (NL), foi considerada uma taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos de 40%; para os doentes que foram submetidos a REM e apresentavam envolvimento dos NL, foi utilizada uma taxa de sobrevivência ao fim de 5 anos de 20%. Neste estudo, e de acordo com a literatura existente, foi considerado que o cancro estaria limitado à mucosa, sendo o risco de aparecimento de NL de 1%.

Custos: como já foi referido, os custos apresentados foram exclusivamente referentes aos custos diretos médicos. Estes foram estimados tendo em conta a Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho. Assim, para o “caso base” foi considerada a média do preço (exclusivamente) dos três procedimentos cirúrgicos que podem ser realizados (apresentando os códigos GDH - Grupos Diagnósticos Homogéneos - de 154, 155 e 585). O custo do procedimento REM refere-se ao custo do procedimento em si, juntamente com o preço de uma EDA. O custo da dilatação esofágica diz respeito ao custo do procedimento em si e do custo de uma EDA. O custo de uma EDA de vigilância refere-se ao custo do procedimento em si, juntamente ao custo de uma biópsia transendoscópica e do custo do estudo histológico da peça de biópsia. Estes podem ser observados na tabela 3-1.

**Tabela 3-1:** Custos unitários associados à utilização de recursos médicos no tratamento do EB.

Descrição do Recurso	Preço Unitário (€)	Referência Bibliográfica
EDA	51,50	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
Biópsia transendoscópica	24,30	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
Exame anatomo-patológico	53,45	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
Dilatação esofágica	152,00	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
REM	367,10	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
GDH nº 154	9 386,11	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
GDH nº 155	7 412,56	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho
GDH nº 585	12 296,60	Portaria nº 839/2009 de 31 de Julho

**Abreviaturas:** EDA, Endoscopia Digestiva Alta; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; GDH, Grupos de Diagnósticos Homogéneos.

<b>Tabela 3-2: Probabilidades, utilidades e custos aplicados à análise do “caso base”.</b>			
	“Caso base”	Variações	Bibliografia
<b>Probabilidades:</b>			
<b>*Terapia endoscópica</b>			
Taxa (%) de ressecção completa do cancro precoce	90	70-99	11,17,19,21,24,25,27
Nº de procedimentos (REM) para remoção completa do EB	2	1-5	11,21,24,25,27
Taxa (%) de mortalidade por REM	0	0-1	3,4,25
Taxa (%) de disfagia após REM	15	0-50	17,19,20,25,27
Taxa (%) de recidiva local de metaplasia	20	5-50	19,24,25,27
Taxa (%) de recidiva local de cancro (necessitou de cirurgia)	10	5-20	25
Taxa (%) de invasão linfática	1	0-80	25
Taxa (%) de sobrevivência, ao fim de 5 anos, dos doentes com invasão linfática que realizaram REM	20	10-40	25
<b>*Cirurgia</b>			
Taxa (%) de mortalidade após cirurgia	5	2-16	3,4,6,11,16,17,21,24,25
Taxa (%) de disfagia após cirurgia	30	10-50	21,25
Taxa (%) de invasão linfática	1	0-80	25
Taxa (%) de sobrevivência, ao fim de 5 anos, dos doentes com invasão linfática que realizaram cirurgia	40	25-55	25
<b>Utilidades:</b>			
Sobreviver após cirurgia	0,97	0,9-1,0	25
Sobreviver após REM	0,97	0,9-1,0	25
Viver com disfagia	0,97	0,9-1,0	25
<b>Custos (em €):</b>			
REM (REM + EDA)	418,6		23
EDA de vigilância (EDA + biópsia + histologia)	129,25		23
Dilatação esofágica (EDA + dilatação)	203,5		23
Esofagectomia (média do custo dos três procedimentos – GDH nº 154, 155, 585)	9 698,42	7 000-13 000	23
<b>Abreviaturas:</b> EB, Esófago de Barrett; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; EDA, Endoscopia Digestiva Alta; GDH, Grupos de Diagnósticos Homogêneos.			

### 3.4 - RESULTADOS

Os resultados obtidos através das probabilidades, utilidades e custos apresentados na tabela 3-2, foram de acordo com os resultados obtidos no estudo de Pohl *et al* (2009) e com a restante literatura existente. Estes são apresentados na tabela 3-3.

<b>Tabela 3-3: Resultados da análise económica no tratamento do EB.</b>		
	<b>Custos (em €)</b>	<b>QALY's (anos)</b>
<b>Terapia endoscópica</b>	1 272,95	4,83
<b>Terapia cirúrgica</b>	9 756,42	4,59

#### 3.4.1 - QALY's resultantes

De forma a poder calcular os QALY's de ambos os tratamentos, foi necessária a determinação de alguns dados, nomeadamente no que diz respeito aos QALY's dos doentes que apresentavam NL.

Assim, os doentes que apresentavam invasão linfática e que ainda estavam vivos ao fim de 5 anos apresentam um QALY de 4,85 ( $n^{\circ}$  anos x utilidade =  $5 \times 0,97$ ). Os doentes que apresentavam invasão linfática, mas que não sobreviveram aos 5 anos de vigilância, apresentam um QALY de 1,78 ( $n^{\circ}$  anos x utilidade =  $1,84 \times 0,97$ ). O valor 1,84 diz respeito à média de anos de vida dos doentes que não sobreviveram aos 5 anos de vigilância, tendo sido calculado com base na literatura.

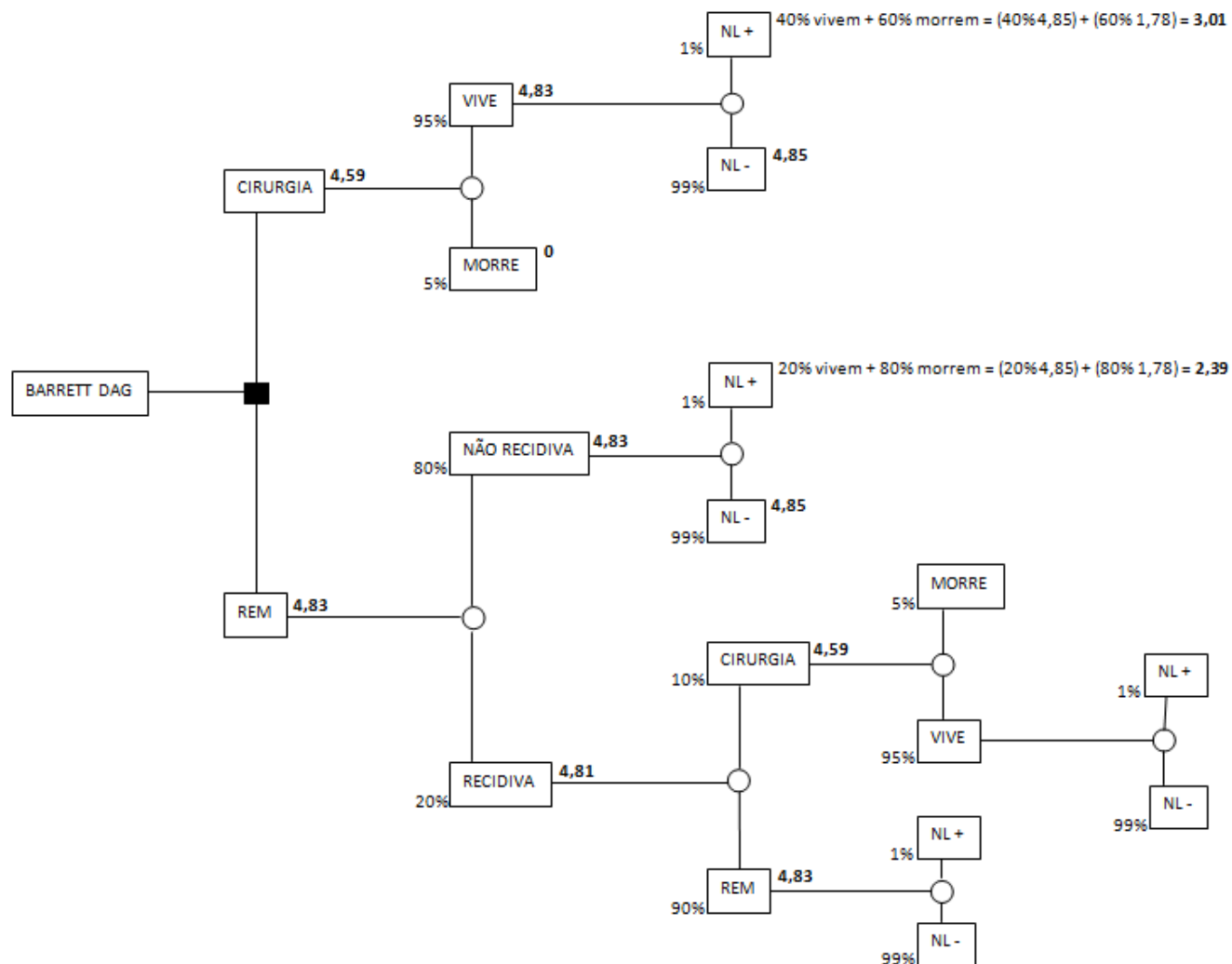
Podemos observar o cálculo dos QALY's na figura 3-2.

#### 3.4.2 - Custos resultantes

Quando o doente é submetido a tratamento endoscópico realiza 2 sessões de REM e uma EDA de vigilância (havendo possibilidade de realizar dilatação esofágica em 15% dos casos).

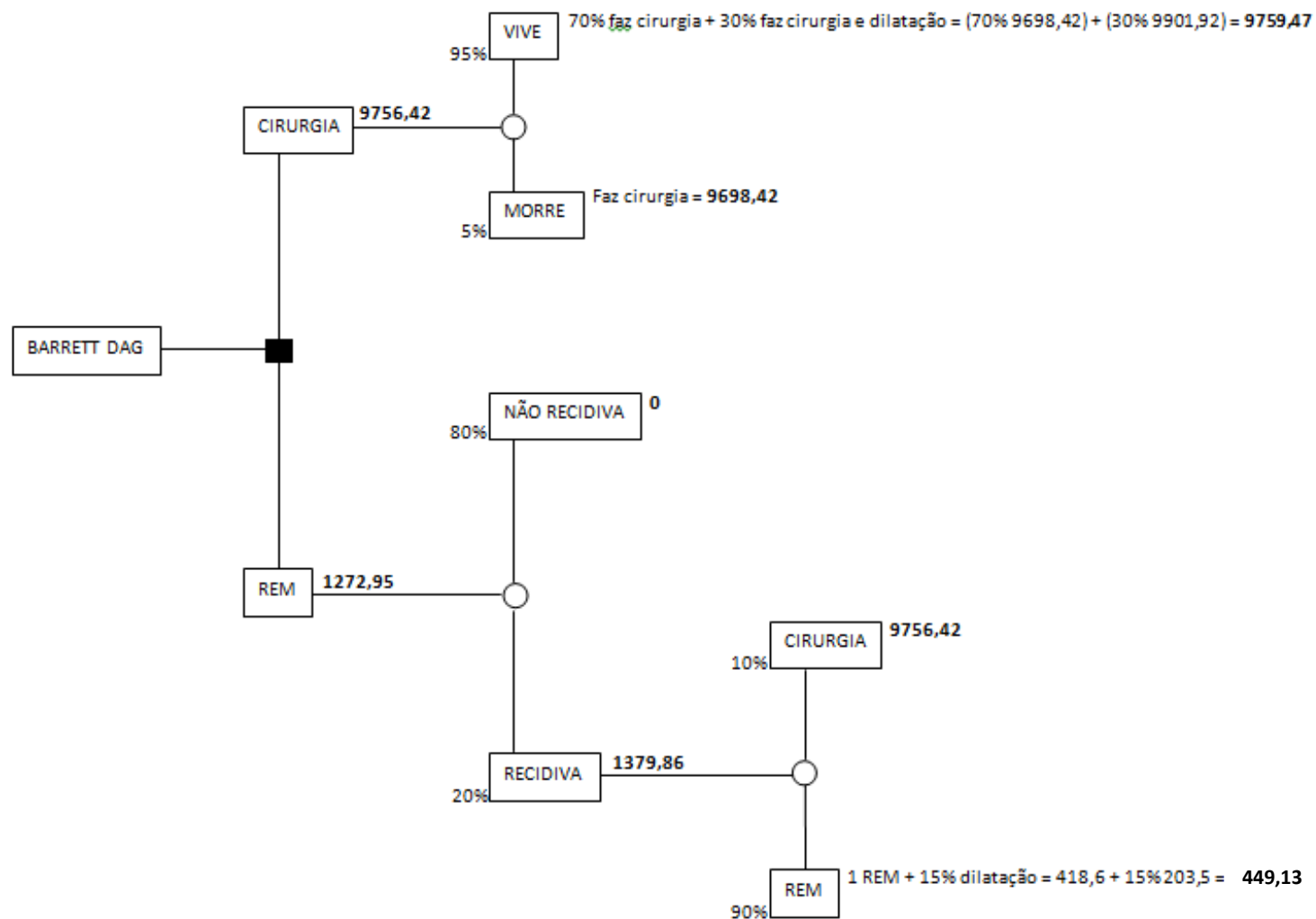
Podemos observar os resultados obtidos na figura 3-3.





**Figura 3-2:** QALY's resultantes da análise do “caso base”.

**Abreviaturas:** DAG, Displasia de Alto Grau; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; NL, Nódulos Linfáticos.



**Figura 3-3:** Custos resultantes da análise do “caso base”.

**Abreviaturas:** DAG, Displasia de Alto Grau; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa.

### 3.4.3 - “Caso 2”

De forma a poder determinar se os resultados obtidos seriam robustos, foi realizada uma análise de sensibilidade.

Os parâmetros cujos valores foram alterados estão representados na tabela 3-5.

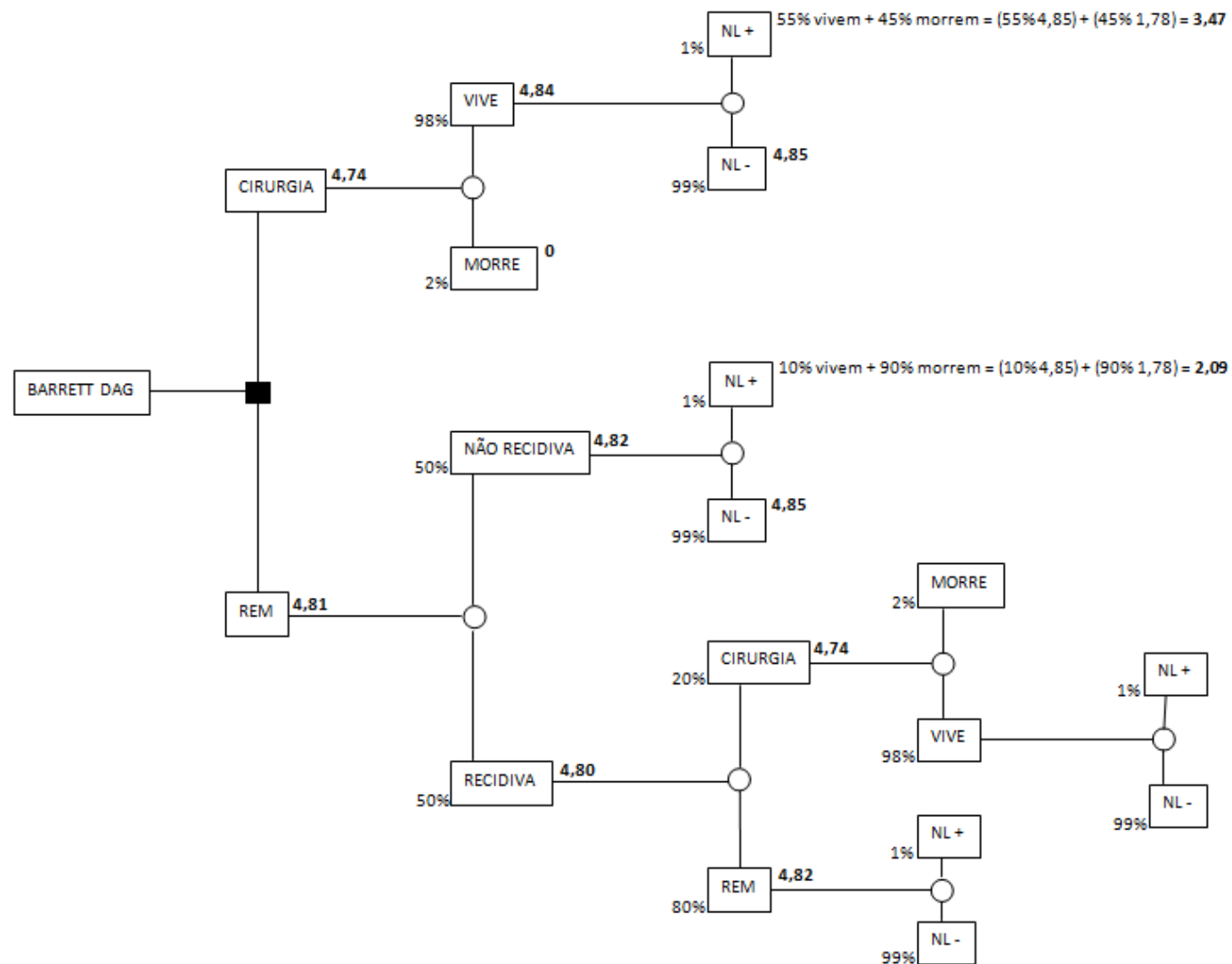
Dado que, e conforme será descrito na análise de resultados, a terapia endoscópica é claramente superior no caso base, optou-se por apenas considerar alterações que fossem favoráveis à terapia cirúrgica. Deste modo, algumas probabilidades foram alteradas para valores nos limites, ou perto destes, dos intervalos apresentados na literatura. Do mesmo modo, o custo da terapia cirúrgica foi reduzido para o menor dos três valores possíveis.

Atendendo a estes valores, os QALY's e os custos foram recalculados.

<b>Tabela 3-4: Resultados da análise de sensibilidade.</b>		
	<b>Custos (em €)</b>	<b>QALY's (anos)</b>
<b>Terapia endoscópica</b>	7 452,45	4,81
<b>Terapia cirúrgica</b>	2 801,81	4,74

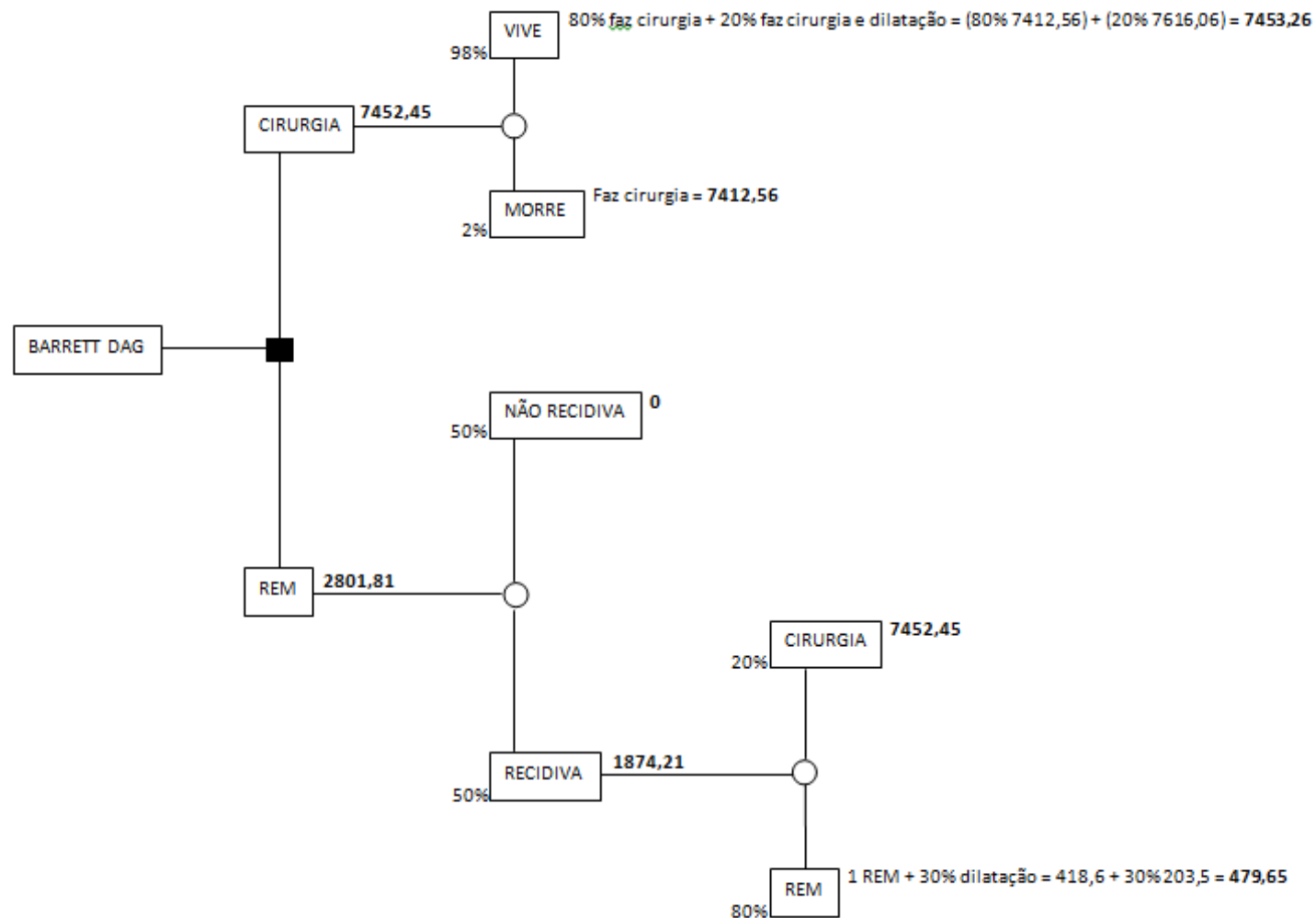
Podemos observar o seu cálculo nas figuras 3-4 e 3-5.

<b>Tabela 3-5: Probabilidades, utilidades e custos aplicados à análise de sensibilidade (“caso 2”).</b>			
	“Caso 2”	“Caso base”	Variações
<b>Probabilidades:</b>			
<b>*Terapia endoscópica</b>			
Taxa (%) de ressecção completa do cancro precoce	90	90	70-99
Nº de procedimentos (REM) para remoção completa do EB	4 ↑	2	1-5
Taxa (%) de mortalidade por REM	0	0	0-1
Taxa (%) de disfagia após REM	30 ↑	15	0-50
Taxa (%) de recidiva local de metaplasia	50 ↑	20	5-50
Taxa (%) de recidiva local de cancro (necessitou de cirurgia)	20 ↑	10	5-20
Taxa (%) de invasão linfática	1	1	0-80
Taxa (%) de sobrevivência, ao fim de 5 anos, dos doentes com invasão linfática que realizaram REM	10 ↓	20	10-40
<b>*Cirurgia</b>			
Taxa (%) de mortalidade após cirurgia	2 ↓	5	2-16
Taxa (%) de disfagia após cirurgia	20 ↓	30	10-50
Taxa (%) de invasão linfática	1	1	0-80
Taxa (%) de sobrevivência, ao fim de 5 anos, dos doentes com invasão linfática que realizaram cirurgia	55 ↑	40	25-55
<b>Utilidades:</b>			
Sobreviver após cirurgia	0,97	0,97	0,9-1,0
Sobreviver após REM	0,97	0,97	0,9-1,0
Viver com disfagia	0,97	0,97	0,9-1,0
<b>Custos (em €):</b>			
REM (REM + EDA)	418,6	418,6	
EDA de vigilância (EDA + biópsia + histologia)	129,25	129,25	
Dilatação esofágica (EDA + dilatação)	203,5	203,5	
Esofagectomia (média do custo dos três procedimentos – GDH nº 154, 155, 585)	7 412,56 ↓	9 698,42	7 000-13 000
<b>Abreviaturas:</b> EB, Esófago de Barrett; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; EDA, Endoscopia Digestiva Alta; GDH, Grupos de Diagnósticos Homogéneos.			



**Figura 3-4:** QALY's resultantes da análise do "caso2".

**Abreviaturas:** DAD, Displasia de Alto Grau; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa; NL, Nódulos Linfáticos.



**Figura 3-5:** Custos resultantes da análise do “caso 2”.

**Abreviaturas:** DAG, Displasia de Alto Grau; REM, Ressecção Endoscópica da Mucosa.

### 3.5 - DISCUSSÃO

No decorrer deste estudo foi analisada a relação custo-utilidade dos dois tratamentos (endoscópico e cirúrgico) do EB com DAG, também denominado por alguns autores como cancro precoce do esófago.

Em 2009, Pohl *et al*, realizaram um estudo (por um período de 5 anos) comparando as duas terapêuticas para esta patologia. Os autores observaram que a terapia endoscópica tinha um custo de 17 000 US\$ e produziu um QALY de 4,88; comparativamente a cirurgia (esofagectomia) teve um custo de 28 000 US\$ e produziu um QALY de 4,59. Assim, concluíram que a terapia endoscópica é mais eficaz e menos cara do que a esofagectomia, mesmo na presença de adenocarcinoma precoce com invasão da submucosa (especialmente em doentes com elevado risco operatório).

Com a realização deste trabalho, podemos observar que, no contexto nacional, o tratamento endoscópico apresenta um custo de 1 272,95€ e um QALY de 4,83; comparativamente, o tratamento cirúrgico apresenta um custo de 9 756,42€ e um QALY de 4,59. Deste modo, também em Portugal a terapia endoscópica domina a esofagectomia, dado que não só proporciona maiores QALY's, como também é menos dispendiosa.

Mesmo quando alguns parâmetros foram alterados, de forma sempre favorável à cirurgia (e consequentemente desfavorável à terapia endoscópica), os resultados obtidos mostram que, apesar do custo da cirurgia ter diminuído (7 452,45) e o QALY aumentado (4,74), a REM continua a apresentar um custo mais baixo e um QALY mais elevado.

Desta forma podemos considerar que, em Portugal, o tratamento endoscópico (REM) é superior ao tratamento cirúrgico no tratamento do EB em doentes com DAG.

#### **4. CONCLUSÃO, LIMITAÇÕES E PERSPETIVAS DE INVESTIGAÇÃO FUTURA**

O cancro do esófago tem um peso relativamente reduzido ao nível do número de casos dos vários tipos de cancro em Portugal. Contudo, este é um tipo de cancro particularmente mortífero. De facto, e apesar dos esforços efetuados ao nível do diagnóstico e do tratamento desta doença, o prognóstico é ainda muito reservado, sendo a sobrevivência a 5 anos muito reduzida. Por outro lado, os custos com o tratamento deste cancro são elevados.

Desta forma, justifica-se a aposta na prevenção. No contexto do cancro do esófago, o tipo de cancro que mais tem aumentado é o adenocarcinoma. Ora, o principal factor de risco do adenocarcinoma do esófago é a lesão pré-maligna ou condição designada por Esófago de Barret. Desta forma, a deteção e tratamento do EB assumem importância, dado que permitem evitar a evolução para o adenocarcinoma do esófago.

O tratamento do EB pode ser efetuado por dois tipos de terapia, nomeadamente a cirúrgica e a endoscópica. A cirurgia é indicada nalgumas situações, tais como em doentes nos quais a lesão invade a submucosa. Nos restantes casos, contudo, vários estudos demonstram que existem vantagens clínicas no tratamento do EB por via da terapia endoscópica, menos invasiva. De facto, esta não só é eficaz e segura, como também apresenta vantagens face à cirurgia a níveis como complicações, morbilidade e mortalidade.

Desta forma, este trabalho pretendeu analisar se, para além das vantagens clínicas, a terapia endoscópica apresenta também vantagens económicas quando comparada com a cirurgia. Para tal, foi efetuada uma análise económica de custo-utilidade a estes dois tipos de terapia, recorrendo à técnica das árvores de decisão. Esta análise foi realizada no contexto português, e na perspetiva do SNS.

Os resultados mostram que a terapia endoscópica domina a cirurgia. De facto, a técnica endoscópica não só proporciona um maior valor dos QALY's, como também se traduz num custo mais reduzido. Tal permanece válido mesmo quando os valores de diversos elementos são alterados de forma favorável à terapia cirúrgica.



O estudo realizado tem algumas limitações. Por um lado, não foi possível utilizar, no que diz respeito a probabilidades e utilidades, dados referentes à população nacional. Efetivamente, o EB é uma patologia ainda pouco estudada a nível nacional, não existindo por isso trabalhos com dados clínicos portugueses passíveis de utilização neste estudo. Desta forma, e como foi mencionado, os valores de probabilidades e utilidades foram retirados da literatura internacional.

Por outro lado, apenas a REM foi considerada ao nível das terapias endoscópicas. Desta forma, não foram incluídas outras terapêuticas endoscópicas, como a ablação, por via da terapia fotodinâmica ou pela recente e promissora ablação por radiofrequência. Tal deveu-se a restrições temporais, bem como à dificuldade de obtenção de alguns dados relativos ao contexto nacional, particularmente no que diz respeito à mais recente ablação por radiofrequência.

A utilização de uma técnica mais avançada, como as cadeias de Markov, ou um modelo misto com simultaneamente árvores de decisão e cadeias de Markov, também não se revelou possível, dadas as restrições temporais e a dificuldade destes métodos. Por fim, apenas foram considerados os custos diretos médicos. De facto, os custos diretos não médicos e os custos indiretos não foram incluídos no trabalho, dada a sua dificuldade de cálculo / estimação.

Estas limitações, no entanto, traduzem-se igualmente em oportunidades para investigação futura. De facto, seria interessante utilizar dados clínicos relativos à realidade nacional, caso eles sejam publicados no futuro e contenham diferenças relevantes face aos internacionais.

A comparação da ressecção endoscópica com outras terapias endoscópicas, particularmente a recente ablação por radiofrequência, seria também particularmente relevante, dado que parece claro que, exceto em circunstâncias nas quais exista indicação clínica, a cirurgia é dominada pela ressecção. Tais análises e comparações poderiam ser também efetuadas com o recurso a técnicas mais avançadas, como as cadeias de Markov, ou um modelo misto árvores de decisão / cadeias de Markov.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Cancer Society (2007), “Global Cancer Facts & Figures”, *American Cancer Society*.
2. Araújo, António; F. Barata; P. Cortes; M. Damasceno; A. Parreira; J. Espírito Santo; E. Teixeira; R. Pereira (2009), “Custo do tratamento do cancro em Portugal”, *Acta Med Port.*, 22(5), pp:525-536.
3. Barbieri, Josephine M. e Lyratzopoulos, Georgios (2009), “Cost-effectiveness of endoscopic screening followed by surveillance for Barrett’s esophagus: a review”, *Gastroenterology*, vol. 137, pp. 1869-1876.
4. Benaglia, Tatiana; Sharpes, Linda D.; Fitzgerald, Rebecca C.; Lyratzopoulos, Georgios (2013), “Health benefits and cost effectiveness of endoscopic and nonendoscopic cytosponge screening for Barrett’s esophagus”, *Gastroenterology*, vol. 144, nº 1, pp. 62-73.
5. Bird-Lieberman, Elizabeth; Ford, Hugo; Fitzgerald, Rebecca (2010), “Barrett’s oesophagus and oesophageal adenocarcinoma”, *Medicine*, 39:3, pp. 142-148.
6. Boger, P. C.; Turner, D.; Roderick, P.; Patel, P. (2010), “A UK-based cost-utility analysis of radiofrequency ablation or oesophagectomy for the management of high-grade dysplasia in Barrett’s oesophagus”, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 32, pp. 1332-1342.
7. Bosetti, Cristina; Levi, Fabio; Ferlay, Jacques; Garavello, Werner; Luccihini, Franca; Bertuccio, Paola; Negri, Eva; Vecchia, Carlo (2008), “Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe”, *Int. J. Cancer*, 122, pp. 1118-1129.
8. Briggs, Andrew; Sculpher, Mark; Claxton, Karl (2006), “Decision Modelling for Health Economic Evaluation”, *Oxford: University press*.

9. Curvers, W. L.; A. Bansal; P. Sharma; J. J. Bergman (2008), “Endoscopic work-up of early Barrett’s neoplasia”, *Endoscopy*, 40, pp. 1000-1007.
10. Drummond, M. F.; M. J. Sculpher; G. W. Torrance; B. J. O’Brien; G. L. Stoddart (2005), “Methods for the Economic Evaluation of Health care Programmes”, *Oxford: University Press*.
11. Ell, Christian; May, Andrea; Pech, Oliver; Gossner, Liebwin; Guenter, Erwin; Behrens, Angelika; Nachbar, Lars; Huijsmans, Josephus; Vieth, Michael; Stolte, Manfred (2007), “Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinoma (Barrett’s cancer)”, *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 65, nº 1, pp. 3-10.
12. Falk, G. W. (2008), “The future of endoscopic treatment of early Barrett neoplasia: the endoscopist’s view”, *Endoscopy*, vol. 40, pp. 1041-1047.
13. Gonçalves, Lurdes (2007), “Prevenção do cancro do esófago”, in *Prevenção em Gastreenterologia*, A. P. Oliveira, Núcleo de Gastreenterologia dos Hospitais Distritais, pp. 17-34.
14. Gordon, L. G.; S. Eckermann; N. G. Hirst; D.I. Mayne; P. Fahey; D. C. Whiteman (2011), “Healthcare resource use and medical costs for the management of oesophageal cancer”, *Journal of Surgery*, 98, pp. 1589-1598.
15. Gupta, Milli; Iyer, Prasad G.; Lutzke, Lori; Gorospe, Emmanuel C.; Abrams, Julian A.; Falk, Gary W.; Ginsberg, Gregory G.; Rustgi, Anil K.; Lightdale, Charles J.; Wang, Timothy C.; Fudman, David I.; Poneros, John M.; Wang, Kenneth K. (2013), “Recurrence of esophageal intestinal metaplasia after endoscopic mucosal resection and radiofrequency ablation of Barrett’s esophagus: results from a US multicenter consortium”, *Gastroenterology*, vol. 145, pp. 79-86.
16. Hirst, Nicholas G.; Gordon, Louisa G.; Whiteman, David C.; Watson, David I.; Barendregt, Jan J. (2011), “Is endoscopic surveillance for non-dysplastic Barrett’s

- esophagus cost-effective? Review of economic evaluations”, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 26, pp.247-254.
17. Inadomi, John M.; Somsouk, Ma; Madanick, Ryan D.; Thomas, Jennifer P.; Shaheen, Nicholas J. (2009), “A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett’s esophagus”, *Gastroenterology*, vol. 136, nº 7, pp. 2101-2114.
  18. Instituto Português de Oncologia de Francisco Gentil (2008), “Registo Oncológico Nacional”, *Instituto Português de Oncologia*. (relatório)
  19. Larghi, A.; Lightdale, C. J.; Ross, A. S.; Fedi, P.; Hart, J.; Rotterdam, H.; Noffsinger, A.; Memeo, L.; Bhagat, G.; Waxman, I. (2007), “Long-term follow-up of complete Barrett’s eradication endoscopic mucosal resection (CBE-EMR) for the treatment of high grade dysplasia and intramucosal carcinoma”, *Endoscopy*, vol. 39, pp. 1086-1091.
  20. Lewis, Jason J.; Rubenstein, Joel H.; Singal, Amit G.; Elmunzer, B. Joseph; Kwon, Richard S.; Piraka, Cyrus, R. (2011), “Factors associated with esophageal stricture formation after endoscopic mucosal resection for neoplastic Barrett’s esophagus”, *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 74, nº 4, pp. 753-760.
  21. Luna, Renato A.; Gilbert, Erin; Hunter, John G. (2012), “High-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma in Barrett’s esophagus: the role of esophagectomy in the era of endoscopic eradication therapy”, *Esophagus*, vol. 28, nº 4, pp. 362-369.
  22. Michalak, Jeff; Bansal, Ajay; Sharma, Prateek (2009), “Screening and surveillance of Barrett’s esophagus”, *Esophagus*, vol. 1, pp. 195-201.
  23. Ministério da Saúde (2009), “Portaria nº 839-A/2009 de 31 de Julho”, *Diário da República*, 1ª série, nº 147, pp. 4978(2)-4978(124).
  24. Pech, Oliver; Bollschweiller, Elfriede; Manner, Hendrik; Leers, Jessica; Ell, Christian; Hölscher, Arnulf H. (2011), “Comparison between endoscopic and

surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers", *Annals of Surgery*, vol. 254, nº 1, pp. 67-72.

25. Pohl, Heiko; Sonvenberg, Amnon; Strobel, Sabastian; Eckardt, Alexander; Rösch, Thomas (2009), "Endoscopic versus surgical therapy for early cancer in Barrett's esophagus: a decision analysis", *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 70, nº 4, pp. 623-631.
26. Pouw, R. E.; V. K. Sharma; J. J. Bergman; D. E. Fleischer (2008), "Radiofrequency ablation for total Barrett's eradication: a description of the endoscopic technique, it's clinical results and future prospects", *Endoscopy*, 40, pp. 1033-1040.
27. Prasad, Ganapathy A.e Namasivayan, Vikneswaran (2010), "Endoscopic mucosal resection", *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 12, pp. 108-115.
28. Queiroga, R. C.;A. P. Pernambuco (2006), "Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnostic e tratamento", *Revista Brasileira de Cancerologia*, 52 (2), pp. 173-178.
29. Repaka, A.; A. Chak (2011), "Endoscopic management of Barrett esophagus" in *Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology*, vol. 8, pp. 582-591.
30. Wang, Kenneth K.; Sampliner, Richard. E. (2008), "Updated Guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus", *The American Journal of Gastroenterology*, 103, pp. 788-797.
31. Seewald, S.; T. L. Ang; T. Gotoda; N. Soehendra (2008), "Total endoscopic resection of Barrett esophagus", *Endoscopy*, 40, pp. 1016-1020.
32. Shaheen, N. J.; S. J. Spechler (2008), "Total endoscopic eradication of Barrett's esophagus: study methodology, candidate selection and clinical outcomes", *Endoscopy*, 40, pp. 994-999.

33. Sherman, Folland; Allen, Goodman C.; Miron, Stano (2010), “The Economics of Health and Health Care”, *Pearson International Edition*.
34. Tan, A.; F. Macrae (2011), “Management of cancer risk in Barrett’s esophagus”, *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 26, pp. 1485-1492.
35. Tradução do conteúdo do memorando de entendimento sobre as condicionalidades de política económica (2011), consultado em <http://aventar.eu/2011/05/04/memorando-da-troika-em-portugues/> a 18-11-2011.
36. Vilsteren, Frederike G. I. van; R. E. Pouw; S. Seewald; L. A. Herrero; C. M. T. Sondermeijer; M. Visser; F. J. W. Kate; K. C. Y. K. Teng; N. Soehendra; T. Rösch; B. L. A. M. Weusten; J. J. G. H. M. Bergman (2011), “Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett’s oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomized trial”, *Gut*, 60, pp. 765-773.
37. Voltaggio, Lysandra; Montgomery, Elizabeth A. (2010), “Histopathology of Barrett esophagus”, *Diagnostic Histopathology*, 17:2, pp. 41-49.
38. Watson, Thomas J. (2008), “Endoscopic resection for Barrett’s esophagus with high-grade dysplasia or early esophageal adenocarcinoma”, *Thoracic and cardiovascular surgery*, vol. 20, pp. 310-319.
39. Zhang, Y. (2013), “Epidemiology of esophageal cancer”, *World Journal of Gastroenterology*, vol. 19, nº 34, pp. 5598-5606.